

Das Santonin,

eine pharmacologische Monographie.

Inaugural-Dissertation,

zur

Erlangung der Doctorwürde

in

der Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

der

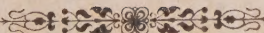
hochlöblichen medicinischen Facultät zu Marburg

vorgelegt

von

Valentin Manns

aus Schlüchtern.



Marburg. 1858.

Schnellpressendruck von Joh. Aug. Koch.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Vorwort.

Seitdem das Santonin bekannt geworden, haben die bewährtesten Fachmänner demselben ihre Aufmerksamkeit zugewendet und sind die über diesen Stoff angestellten Untersuchungen so umfassend, dass wir uns heutzutage in dem Besitze einer zahlreichen, sowohl die chemischen Verhältnisse, als auch die physiologischen Wirkungen des Santonins beleuchtenden Literatur befinden. Dieses zerstreute Material zu sammeln und die Resultate der verschiedenen Forschungen und Beobachtungen in gedrängter Weise zusammenzustellen, dürfte wohl nicht ganz ohne Interesse erscheinen, und habe ich deshalb in vorliegender Arbeit mich dieser Aufgabe unterzogen. Zugleich habe ich auch Versuche mit Santonin und Santoninnatron an Menschen und Thieren angestellt und die Ergebnisse derselben als Anhang meiner Arbeit beigefügt.

Wenn ich auch die Schwierigkeiten des gewählten Themas nicht verkannte, so glaubte ich doch um so weniger davor zurückschrecken zu dürfen, als ich mich hierbei der bereitwilligen Anleitung eines meiner werthen Lehrer, des verehrten Herrn Professor Falck, zu erfreuen hatte, welcher mich nicht allein mit Literatur unterstützte, sondern mir auch erlaubte, die Ergebnisse einiger, mit Santonin und Santoninnatron an sich selbst angestellten Versuche zu veröffentlichen; mit Freuden nehme ich Veranlassung, ihm für seine Güte meinen innigsten Dank auszusprechen.

§. 1. Geschichtliches.

Im Jahre 1830 machten der Apotheker Kahler in Düsseldorf und der Cand. d. Pharm. Aug. Alms zu Penzlin, im Mecklenburgischen, einzeln und unabhängig von einander bekannt, dass es ihnen gelungen sei, aus dem Wurmsaamen einen eigenthümlichen krystallinischen Stoff darzustellen, welchem der eine der Entdecker den Namen Santonin gab. Dieser Stoff erregte sehr bald die Aufmerksamkeit der Fachmänner, und sowohl Chemiker als Aerzte machten ihn zum Gegenstande ihrer Forschungen und Beobachtungen. Daher wurden denn auch in kurzer Zeit nicht allein seine chemischen Verhältnisse erörtert, sondern dasselbe auch am Krankenbette angewendet und seine pharmacodynamische Bedeutung festgestellt.

Von Chemikern haben sich, ausser den beiden oben genannten Entdeckern, noch Oberdörffer, Merk, Trommsdorff, Liebig, Laubenheimer, Heldt, Calloud, Meneghieri, Peretti, Gaffard und Hautz mit dem Santonin beschäftigt. Verdienen auch die Forschungen dieser Analytiker unsere volle Anerkennung, so sind es doch besonders die Arbeiten von Trommsdorff und Heldt, welchen wir die umfassendste Aufklärung über die chemische Constitution des Santonins und seiner Abkömmlinge verdanken.

Als Arzneimittel wurde es zuerst von Alms, einem seiner Entdecker, der in dem Santonin den wirksamen Bestandtheil des Wurmsaamens vermuthete, empfohlen, jedoch noch nicht angewendet. Wo und von wem diess zuerst geschehen, darüber lässt sich nichts mit Bestimmtheit behaupten, denn nirgends finden wir darüber eine geschichtliche Angabe. Die erste schriftliche Mittheilung über Anwendung des Santonins giebt uns erst Mayer, welcher in seiner 1838 erschienenen Abhandlung »Ueber das Santonin« 24 Fälle veröffentlicht, in denen dasselbe allein oder mit Zusätzen, mit oder ohne Erfolg gereicht wurde. Auch finden wir bei ihm eine Angabe, wonach das Santonin schon seit einiger Zeit in einzelnen Orten z. B. in Darmstadt, wo Merk es zuerst im Grossen darstellte und in den Handel brachte, als Anthelminthicum in Anwendung gebracht worden ist, ob ihm gleich von manchen Aerzten jede derartige Wirkung abgesprochen wurde. Dass Mayers Arbeit nicht wenig zur allgemeineren Verbreitung und Anwendung des Santonins beigetragen und dass sich bereits im Jahre 1841 seine anthelminthische Wirkung bewährt haben musste, können wir aus dem Umstande schliessen, dass es schon zu dieser Zeit in die badische Pharmacopoe aufgenommen wurde.

Einen warmen Lobredner fand es 1843 an Kleiner, welcher ihm sogar eine vis absolute anthelminthica zuschreibt, und an einer anderen Stelle seiner Schrift sagt: omnibus aliis anthelminthicis Santoninum maxime praevallet, ac ullo medicamento nequaquam compensatur. Auch Calloud empfahl es noch in demselben Jahre, und scheint, wie aus der Literatur ersichtlich, dem Santonin und seinen Wirkungen besondere Aufmerksamkeit geschenkt zu haben. Lassen sich auch seine Verdienste um diesen Stoff nicht verkennen, so kann ihm doch, wie aus dem bereits Angeführten hinlänglich erwiesen, die von ihm beanspruchte Priorität der Anwendung des Santonins bei Helminthiasis nicht zuerkannt werden. Von dieser Zeit an kam das

Santonin immer mehr in Gebrauch und fand auch in den verschiedenen Pharmacopoeen seine Aufnahme. So kam es 1846 in die württembergische, 1852 in den Codex medicament. hamburgens., 1855 in die österreichische und 1856 in die bairische Pharmacopoe, und heutzutage sind die günstigen, diesem Mittel zu dankenden Resultate so zahlreich geworden und hat das Santonin eine so allgemeine Anerkennung gefunden, dass die wenigen, demselben feindlichen Stimmen völlig unbeachtet gelassen werden können.

Gegenstand der physiologischen Forschung wurde es erst, nachdem Calloud im Jahre 1846 ein eigenthümliches Gelbsehen danach beobachtet hatte. Ausser diesem Phänomen, welches nach Itzstein, Spenser Wells, Schmidt, Heydloff, Arnet, Zimmermann, Knoblauch und Küchenmeister beobachteten, zeigte das Santonin auch noch andere physiologische Nebenwirkungen. Posner, Spengler und Schweizer Aerzte beobachteten nämlich nach seiner Anwendung Intoxicationssymptome, Grimm sogar einen derartigen Fall mit tödtlichem Verlauf, und ausserdem zuerst Schweizer Aerzte, sodann Zimmermann u. A. eine gelbe Färbung des Urins. Es versuchten nun verschiedene Physiologen den Ursachen dieser Erscheinungen auf den Grund zu kommen, doch führten ihre Bemühungen zu keinem befriedigenden Resultate und ist die Sache bis zum heutigen Tage noch nicht spruchreif geworden.

§. 2. Literatur.

a) Chemisch-pharmaceutische Literatur.

Trommsdorff: dessen neues Journal III. 1. 309. 1819 (betrifft die Analyse des Wurmsaamens).

Wakenroder: Trommsdorffs neues Journ. XIV. 2, 3. 1827 (enth. vollständige Analysen des Wurms.).

- Wakenroder: *Commentatio de Anthelminthicis Regni vegetabilis*.
Goettingen 1826.
- Kahler und Aug. Alms: Neuer krystallisirbarer Stoff in sem.
cinae. Brandes Archiv. Bd. 34. S. 318 — 320.
Pharm. Cntrlbl. 1830. S. 518 u. 519.
- Kahler: Brandes Archiv. Bd. 35. S. 216.
- Aug. Alms: Ueber das Santonin. Brandes Archiv. Bd. 39. S.
190 — 196.
Pharm. Cntrlbl. 1831. S. 880 — 883.
- Oberdoerffer: Ueber Santonin. Brandes Archiv. Bd. 35. S.
219 — 223.
Pharm. Cntrlbl. 1831. S. 191 — 195.
- Oberdoerffer: Zeitschrift für die gesammte Medicin. Hamburg
1840. Bd. 14. S. 239.
- Loeverkoehn: Würtembg. Correspondzbl. 1832. I. S. 75.
- Merk: Bereitung des Santonins. Kastners Archiv. Bd. 7. S. 186.
Pharm. Cntrlbl. 1833. S. 910.
- Trommsdorff: Ueber Santonin. Ann. d. Pharmac. Bd. 11. 1834.
S. 119 — 207.
- Nachtrag der Redaction der genannten Zeitschrift zu der Ab-
handlung Trommsdorffs a. d. O. S. 207 — 208.
- Darstellung des Santonins nach Meneghieri. Pharm. Cntrlbl. 1837.
S. 578.
- Darstellung des Santonin nach Guillemette. Pharm. Cntrlbl. 1841.
S. 864. Journ. de Pharmac. 1840. Mars. p. 152 — 154.
- Pharmcp. badens. Heidelbg. 1841. p. 328.
- Mialhe: Journ. de Pharmac. 1843. p. 387.
- Ruspini: De la Santonine falsifiée avec l'acide borique. Journ.
de Chem. medic. X. 29.
- Calloud: Ueber Darstellung des Santonin und seine Anwendung
als Wurmmittel. Pharm. Cntrlbl. 1843. S. 844. Journ. de
Chem. medic. 1844. p. 292. Orig. Bull. génér. de Therp.
Vol. XXV. p. 202 — 205.

- Calloud: Journ. de Connaiss. médic. 1846. (Reclamirt die Priorität der Anwendung des Santonins bei Helminthiasis; erwähnt das Gelbsehen.)
- Calloud: Journ. de Pharm. et de Chim. XV. 106. Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 72. 1849. S. 316.
- Calloud: Ueber das Santonin und Gaffard's Santonin-Präparat. Chem. pharm. Cntrlbl. 1850. S. 62—64. Journ. de Pharm. et de Chim. XVI. p. 429—434.
- Zantedeschi: Journ. de Pharm. et de Chim. VII. 377. (Betrifft das Gelbwerden des Santonin im Sonnenlicht.)
- Peretti: Sur la Santonine. Journ. de Pharm. et de Chim. VII. 373—378. Pharm. Cntrlbl. 1845. S. 616—18.
- Cerutti: Archiv der Pharmac. LII. 148. (Betrifft die Darstellung des Santonins.)
- Heldt: Ueber die Natur des Santonins und die Gesetze der Harzbildung. Ann. d. Chem. u. Pharm. 1847. Bd. 63. S. 10—83. (Höchst wichtige Abhandlung.)
- Walz: Jahrbuch für practische Pharmazie XV. S. 96. (Redet von einer höchst beachtungswerthen Einmischung von Strychn. zu dem im Handel vorkommenden Sant.)
- Pharmcp. für das Königreich Württemberg. Neue Bearbeitung. Stuttg. 1847. S. 358. u. 371.
- Nachtrag zur vogen. Pharmcp. v. Febr. 1853. Ein einzelnes Blatt.
- Gaffard: Journ. de Pharm. et de Chim. XVI. 116. (Behauptet, dass die anthelminth. Wirkung des Wurmsaamens nicht weniger als 4 Bestandtheilen zukomme, und gründet darauf eine besondere Composition von Zeltchen.)
- Ohme: Bereitung der Santoninzeltchen. Archiv der Pharmac. LXVI. S. 272. Pharm. Cntrlbl. 1851. S. 843.
- Reinige: Archiv d. Pharmac. LXVII. 242. (Bemerkungen gegen Ohme, die Santoninzeltchen betr.)
- Codex medicamentar. hamburgs. Edit. 3. Hambg. 1852. p. 231 u. 248.

Lecocq: Praeparation de la Santonine sans l'emploi de l'Alcool.

Journ. de Chem. médic. Octbr. III. Tér. VIII. 600.

Bertram: Hirzels Zeitschrift für Pharm. 1853. Nr. 3.

Banfi: Zersetzungsproducte des Santonins durch Kali. Ann. d.

Chem. u. Pharmac. 1854. Bd. 91. S. 112.

Hautz: Ueber Santonin. Journ. für practische Chemie. 1854.

Bd. 62. S. 315.

Wilms: Ueber Santoninzeltchen. Archiv der Pharmac. 1855.

Bd. 83. S. 151. Pharm. Cntrlbl. 1855. 631.

Pharmcp. austriac. Ed. V. Vienn. 1855. p. 172.

Pharmcp. fürs Königreich Baiern. N. B. München 1856. S. 255.

Caspar Neumann: Medic. Chemie II. Bd. II. Th. Zülichen 1751.

S. 10—22.

Bouillon Lagrange: Journ. de Pharmac. VII. 542.

Woehler: Ann. d. Pharmac. Bd. 38. 110.

Völkel: Ann. d. Chem. u. Pharmac. Bd. 38. S. 110—111.

Völkel: Ann. d. Chem. u. Pharmac. Bd. 89. 358.

Hirzel: Dessen Zeitschrift für Pharmac. 1854. VI. 3.

G. H. Zeller: Die Ausbeutung und Darstellung der ätherischen
Oele aus officinellen Pflanzen. Stuttg. 1855. S. 93.

Zeller: Die phys. u. chem. Eigenschaften der officinellen äthe-
rischen Oele. Stuttg. 1855. p. 75.

Bezieht sich Alles auf Wurmsaamen-Oel, das nach Heldt zu
dem Santonin in einer gewissen Beziehung steht.

J. B. Batka: Verhandlungen der Kaiserl. Leopold. Karolinischen
Academie der Naturforscher. 1827. XIII. 2. 825.

Goebel: Ann. d. Chem. u. Pharmac. Bd. 42. 329.

J. J. Cartheuser: De ligno Nephritico, colubrino et semine san-
tonico. Franc. ad Viadr. 1749.

Cartheuser: Dissertationes physico-chemico-medic. Franc. ad
Viadr. 1774.

b) Medicinische Literatur.

- G. Baglivi: Opera omnia Antwerp. 1715. p. 60. (Prüfte die Wirkung des Wurms. an lebenden Würmern, wie es auch Redi, Andry, le Clerc, Torti, Coulet, Arnemann, Chabert u. Neuere gethan haben.)
- Mayer: Ueber das Santonin. Dissert. Heilbronn 1838.
- Kleiner: De medicamentis usitatis contra Ascarides praecipue de Semine Cynae ejusque Praeparatis. Dissert. inaugur. Turici 1843. p. 15—22.
- Itzstein; Das gallensaure Natron als Arzneimittel, nebst einigen Bemerkungen über Sem. Santon. und Cord. Rad. Granator. 1846. S. 33 u. 34.
- Spenser Wells: Remarks on Santonine its properties as a vermifugé, an mode of praeparation. Lond. med. Gaz. Juni 1848.
- Posner: Medic. Cntrztg. XIX. Nr. 40. 1850.
- Spengler: Deutsche Klin. Nr. 46. 1850.
- F. R. Küchenmeister: Archiv für phys. Heilkunde. Bd. 10. S. 4. 1851.
- C. Ph. Falck: Zur Würdigung des Santonins als Anthelminthicum. Frorieps Tagesberichte 1852. Nr. 494.
- C. Ph. Falck: Zweiter Beitrag zur Würdigung des Santonins als Anthelminthicum. Frorieps Tagesbericht 1852. Nr. 555.
- Schmidt in Poesnek: Eigenth. Intoxicationssympt. nach dem Gebrauch von Sem. santonici. Deutsche Klin. 1852. Nr. 52.
- Heydloff: Merkwürdige Wirkung des Wurmsaamens. Preuss. Vereinsztg. Nr. 7. S. 34. 1852.
- Schweizer. Zeitschrift 1852. Th. 4. S. 492. (Enthält Verhandlungen Schweiz. Aerzte über die Wirkungen des Santon.)
- Lavater: Mittheilungen d. schweiz. Apothekervereins 1852. S. 21.
- Dr. Arnet: Würtbg. med. Correspdzbl. Nr. 10. 1853. (Handelt über das Gelbsehen bei Santoningebruch.)
- Mautner: Journ. für Kinderkrkhtn. XXII. 3. 4. XIII. 1. 2.
- Martin: Buchners neues Repertorium. (Neue Folge.) II. 215. 1853.

Zimmermann: Ueber eine eigenthümliche Wirkung des Santonins.
Deutsche Klin. 1853. Nr. 16.

Zimmermann: Ueber das Gelb- und Grünsehen nach dem Santoningegebrauch. Deutsche Klin. 1855. Nr. 14.

Knoblauch: Beiträge zur Kenntniss des Santonins auf das Sehorgan. Deutsche Klin. 1854. Nr. 35. S. 385.

Seitz: Hannöv. Correspdzbl. V. 22.

Dr. Fr. Küchenmeister: Die in und an dem Menschen vorkommenden lebenden Parasiten. Lpz. 1855. S. 289 u. 335—343.

Hufelands Journ. 1804. XVIII. Hft. 1. 111. (Nachricht, dass Wurmsaamen auch Bandwürmer abtreibt.)

Rahn: Verhandlungen d. medic.-chirurg. Gesellschaft zu Zürich 1828. S. 79.

Schupmann: Hufelands Journ. 1830. LXX. Hft. 1. S. 132—135.

J. E. Arnheimer: Caspers Wochenschrift 1833. S. 559.

Samson de Himmelsstirn: De extracto aethereo oleoso-resinoso Semin. Cinae. Dorpat 1834. Oct. 48.

Kroecker: Medic. Zeitg. Berlin 1837. S. 44.

§. 3. Darstellung des Santonins.

Methoden zur Darstellung des Santonins sind angegeben: von Kahler und Alms, Oberdoerffer, Merk, Trommsdorff, Meneghieri, Guillemette, Calloud und Peretti etc.

- a) Methode von Kahler 1830. Vom ätherischen Auszug des Wurmsaamens wird der Aether abdestillirt und der Rückstand von öligler Consistenz über Nacht sich selbst überlassen, worauf sich das Santon. in Krystallen am Boden des Gefässes ausscheidet. Zur Reinigung desselben löst man es in Alkoh. von 0,896 sp. Gew. der mit etwas Salzsäure angesäuert ist, und lässt die alkoholische Lösung verdampfen.
- b) Methode von Alms 1830. Zunächst wird ein ätherischer oder spirituöser Auszug des Wurmsaamens bereitet. Derselbe wird zur Syrupconsistenz eingeengt und sich selbst überlassen, worauf das Santon. auskrystallisirt.

- c) Methode von Oberdörffer 1831. Mit Wurmsaamen und Schwefeläther wird eine ätherische Tinctur bereitet und ruhig hingestellt. Es lagert sich hierauf ein extractartiger Stoff ab, der von der Aetherlösung getrennt wird. Letzterer wird eingeeengt und ruhig hingestellt, wobei sich ein klebrigharziger Absatz bildet, der abermals abgeschieden wird. Der Rest der ätherischen Tinctur wird in einer Porzellanschale der freiwilligen Verdunstung überlassen, wobei sich das Santon. ausscheidet.
- d) Zweite Methode von Alms 1831. Feingepulverter Wurmsaamen wird mit Schwefeläther erschöpft, der ätherische Auszug eingeeengt und ruhig hingestellt. Nach einiger Zeit erscheint ein dunkelbraungrüner Extract, durchwachsen von unzähligen Krystallen, die von der unkrystallinischen Masse durch Behandlung mit Schwefeläther getrennt werden. Der Schwefeläther löst die amorphe Masse und lässt das Santonin ungelöst; letzteres kann durch wiederholtes Auflösen und Krystallisiren noch weiter gereinigt werden.
- e) Methode von Merk 1833. Feingepulverter Wurmsaamen wird mit wässrigem Weingeist extrahirt, der spirituöse Auszug mit Aetzkalk geschüttelt, die Lösung abfiltrirt und zur Verdunstung hingestellt. Dabei schiessen braune Krystalle an, die durch Lösen in Weingeist und Behandlung mit Kohle entfärbt werden.
- f) Methode von Trommsdorff 1834. Ein Gemenge von 4 Theilen gröblich zerstoßenem Wurmsaamen und $1\frac{1}{2}$ Th. trocknem Aetzkalkhydrat wird mit Brantwein digerirt und mehrmals ausgezogen; die vereinigten Auszüge werden eingeeengt, der Rückstand hingestellt und, wenn ein Bodensatz entstanden ist, die Lösung von letzterem abfiltrirt. Zur eingeeengten Lösung wird Essigsäure hinzugefügt und das Ganze einige Minuten lang gekocht. Beim Erkalten schiesst das Santonin in Krystallen an, die aber noch mit einer braunen harzigen Substanz verunreinigt sind. Zur weiteren Reinigung des Santonins werden Weingeist und Thierkohle angewendet. Trommsdorf gewann bei diesem Verfahren aus 1 Pfund Wurmsaamen $2\frac{1}{3}$ -- $2\frac{1}{2}$ Dr. Santonin.
- g) Methode nach Meneghieri 1837. 1 Pfund Wurmsaamen wird mit einer Lösung von $\frac{1}{2}$ Unc. kohlen-saurem Kali und 6 Pfund Wasser $\frac{1}{4}$ St. lang gekocht, das Ganze colirt und der Rückstand noch zweimal mit Wasser und kohlen-saurem Kali ausgekocht. Das Filtrat der vereinigten Decocte wird zur Extractconsistenz abgedampft, der Rückstand mit Essigsäure versetzt und wiederum eingeeengt, die ein-

geengte Masse mit dem doppelten oder mehrfachen Gewicht Alkohol von 0,85 behandelt. Nach Einengung der alkoholischen Flüssigkeit wird wiederum Essigsäure zugesetzt und das Ganze ruhig hingestellt. Das auskrystallisirte Santonin wird auf einem Filter gesammelt und mit kaltem Alkohol gewaschen. Durch Concentration der Mutterlauge wird noch reines Santonin gewonnen. — Eine zweite Methode besteht darin, den Wurmsaamen, statt mit kohlen saurem Kali, mit Aetzkalk und Wasser zu behandeln, den Kalk mit doppelt kohlen saurem Kali zu fällen und die filtrirte Lösung zur Extractconsistenz einzudampfen. Das Santonin wird alsdann mit Alkohol, dem etwas conc. Essigsäure zugesetzt ist, ausgezogen.

- h) Methode nach Guillemette 1841. Gröblich gepulverter Wurm-
saamen wird mit kaltem Wasser zu einem Brei angerührt und 18 St.
macerirt. Der Presskuchen wird gepulvert und nochmals wie vorher
behandelt. Das rückständige Mark wird 24 St. lang mit Alkohol ma-
cerirt, worauf Alkohol und Rückstand getrennt werden. Die vereinigt-
en alkoholischen Auszüge werden auf dem Wasserbade eingeeengt,
worauf das Santonin beim Erkalten in Krystallen anschiesst. Durch
Behandlung mit Thierkohle und öfterem Umkrystallisiren aus kochen-
dem Alkohol wird das Santonin weiter gereinigt. 1 Kgrm. Wurm-
saamen lieferte hierbei 4 Dr. reines Santonin.
- i) Methode von Calloud 1848. 10 Kgrm. Wurmsaamen, 80 Lit.
Wasser und 600 Grm. Aetzkalk werden zusammen gekocht. Nach
einer Zeit trennt man die Flüssigkeit von dem Absatz durch einen
leinenen Sack, wäscht den Rückstand aus und presst ihn zuletzt
stark. Diese Operation wird noch zweimal mit dem Rückstand wie-
derholt. Die Lösung scheidet allmählig einen stark gefärbten Absatz
ab, nach dessen Entfernung die Flüssigkeit auf 10 — 12 Lit. eingeeengt
wird. Sodann wird überschüssige Salzsäure zugesetzt, wobei das
Santonin niederfällt. Man lässt es 5 Tage stehen und wäscht den
Niederschlag mit ungefähr 1 Lit. heissem Wasser. Darauf bringt man
ihn in 50 Grm. wässrigen Ammoniaks, worin sich eine beigefärbte,
harzartige Substanz löst und wäscht den Rückstand mit kaltem
Wasser. Zur weiteren Reinigung krystallisirt man das Santonin aus
Weingeist unter Zusatz von Knochenkohle.

§. 4. Eigenheiten des Santonins.

Aus einer Lösung in Alkohol krystallisirt das Santonin mit grosser Leichtigkeit in perlmutterglänzenden, luftbeständigen, zum 1 und 1 axigen System gehörigen Prismen und in Combinationen des Längsprismas der Grundform ($\infty a : b : c$), mit dem Querprisma der Grundform ($a : \infty b : \frac{1}{2} c$), in welchem die Flächen des letzteren vorherrschen, und den beiden Endflächen. Unter dem Microscope bemerkte man, wie Heldt sich überzeugte, auch in den ausgebildetsten Krystallen, stets eine gewisse Menge eingeschlossener, kleiner rhombischen Säulen oder Tafeln.

Aus der ätherischen Lösung krystallisirt das Santonin in rhombischen Tafeln.

Die heisse, wässrige Lösung des Santonins liefert, nach dem Erkalten, Santonin in kleinen perlmutterglänzenden prächtig irisirenden Lamellen, welche getrocknet, eine äusserst leichte, perlmutterglänzende Masse bilden.

Nach Zusatz von Wasser, zur alkoholischen Lösung krystallisirt das Santonin alsbald, entweder in büschelförmig vereinigten Nadeln oder in zarten Lamellen, je nach der Menge des zugefügten Wassers.

Bei Abschluss des Lichts dargestellt, ist das Santonin weiss und durchsichtig, der Einwirkung des Lichts ausgesetzt, wird es gelb (s. unten).

Das Santonin ist geruchlos; wird es einige Zeit gekaut, so entwickelt es einen schwach bitteren, oder, wie andere angeben, einen metallisch bitteren Geschmack.

Das spec. Gewicht des Santonins ist, nach Trommsdorff, $= 1,247$ bei 17° R.

1 Th. Santonin löst sich, nach Trommsdorff, in 4—5000 Th. Wasser von 17° R., und in 250 Th. kochendem Wasser; ferner in 43 Th. Weingeist von 14° R. und in 12 Th. Weingeist von 40° R. und in 2,7 Th. siedendem, in 75 Th. Aether von 14° R.,

sowie in 42 Th. siedendem Aether. Ausserdem löst sich Santonin noch in ätherischen und fetten Oelen, und in Säuren und Alkalien, auf die wir unten zurückkommen werden.

Bei 136° R. schmilzt das Santonin zu einer farblosen Flüssigkeit und verbreitet, schon unter diesem Schmelzpunkte, einen eigenthümlichen aromatischen Geruch.

Lässt man die geschmolzene Masse nur um einige Grad erkalten, so erstarrt sie zu einem Aggregat von strahlenförmig zusammenlaufenden Spiessen, wie geschmolzenes chlorsaures Kali.

Bei constant erhaltener Temperatur von 136° R. verflüchtigt sich ein Theil des Santonins in Husten erregenden weissen Dämpfen, welche sich im kälteren Theile des Schmelzgefässes zu kleinen Krystallen verdichten. Nur kleine Quantitäten lassen sich sublimiren, bei grösseren Mengen, und nur um ein Geringes erhöhter Temperatur, wird das Santonin zersetzt und in eine gelbe ölige Materie umgewandelt, welche beim Erkalten zu einem gelbbraunen Harze erstarrt, das, mit Kali und Weingeist digerirt, schon in der kleinsten Menge eine intensiv purpurrothe Auflösung liefert, ähnlich derjenigen, welche Chrysophansäure und viele gelbe und rothe Farbstoffe, unter gleichen Bedingungen, hervorrufen. Aus dieser Lösung fallen Säuren gelbe Flocken, welche getrocknet, eine gelbbraune harzige Masse bilden. Von beigemischtem Santonin kann diese Masse leicht getrennt werden, wenn man, zur Fällung der harzigen Substanz aus der alkalischen Lösung, Essigsäure anwendet. Das Santonin bleibt dabei in Lösung.

Das durch Schmelzen erhaltene Harz ist leicht löslich in Alkohol und Aether und wird durch Wasser aus diesen Lösungen gefällt. Die purpurrothe Lösung desselben in Kali und Weingeist ist keineswegs beständig; sie verliert nach einiger Zeit gänzlich ihre Farbe.

Das aus verschiedenen Lösungsmitteln krystallisirte Santonin hat ein und dieselbe Zusammensetzung; es enthält im

Mittel von 4 Analysen, welche Heldt ausführte, 73,34 p. c. Kohlenstoff, 7,34 p. c. Wasserstoff und 19,32 p. c. Sauerstoff, und entspricht der empirischen Formel $C_5 H_3 O$.

Das Santonin besitzt keineswegs die Fähigkeit, ein oder mehrere Aequivalente Wasser in seine Constitution aufzunehmen. Geschmolzenes Santonin hat, wie Liebig und Ettling zeigten, dieselbe elementare Zusammensetzung wie nicht geschmolzenes.

Wird Santonin längere Zeit mit wässriger Kalilauge gekocht, so löst es sich in grösseren Mengen derselben auf, ohne nach dem Erkalten abgeschieden zu werden. Neutralisirt man die alkalische Lösung mit einer Mineralsäure, so scheidet sich alsbald das Santonin in Krystallen ab; nimmt man, statt einer Mineralsäure Essigsäure, so entsteht keine Fällung, wohl aber erhält man nach einigen Tagen eine reichliche Krystallisation in zarten federartigen Nadeln, welche in ihrem Aussehen die grösste Aehnlichkeit mit Kaffein besitzen. Auch diese Krystalle haben die Elementarconstitution des Santonins, unterscheiden sich aber von dem gewöhnlichen Santonin durch ihr Verhalten in höherer Temperatur. Schmilzt man nämlich einige der gewonnenen Krystalle auf einem Uhrglas, so entsteht ein farbloses Liquidum, welches, nach dem Erkalten, nicht wieder krystallinisch erstarrt, sondern eine weiche gummiähnliche Masse bildet. Diese Masse lässt sich mit grosser Leichtigkeit in den krystallinischen Zustand überführen, wenn man damit die Dämpfe von Weingeist oder Aether, bei gewöhnlicher Temperatur in Berührung bringt, oder wenn man die Masse mit einigen Tropfen Aether oder Alkohol befeuchtet.

Legt man, wie diess Heldt ausführte, ein Uhrglas mit geschmolzenem amorphem Santonin, mit seiner concaven Fläche über die Halsöffnung einer mit Weingeist oder Aether gefüllten Flasche, oder deckt dasselbe über ein zweites Uhrglas, auf welchem sich einige Tropfen Aether oder Alkohol befinden, so krystallisirt das amorphe Santonin mit Leichtigkeit. Im Ver-

lauf von 1½ Minuten bilden sich an verschiedenen Puncten des Uhrglases feste, weisse Kerne, und um diese herum legen sich concentrische Ringe an, von deren Peripherie aus, in der Richtung der verlängerten Radien dieser Ringe, prismatische Krystalle sich fortbilden, welche so lange an Grösse zunehmen, bis sie mit den von den einzelnen Ringen ausgehenden Strahlen verwachsen sind. Nach 1—2 Minuten ist die Masse vollständig krystallinisch geworden.

Fast augenblicklich wird das amorphe Santonin krystallinisch, wenn man dasselbe mit einigen Tropfen Alkohol oder Aether in Berührung bringt. Das gewöhnliche, aus der alkoholischen oder ätherischen Lösung krystallisirte Santonin kann auch durch rasche Abkühlung in den amorphen Zustand verwandelt werden. Schmilzt man, wie Heldt es that, gewöhnliches Santonin auf einem Uhrglas und kühlt das Glas auf der Rückseite mit Wasser schnell ab, so erhält man ebenfalls eine gummiähnliche Masse, die sich jedoch von dem, mit Essigsäure gewonnenen amorphen Santonin dadurch unterscheidet, dass sie, längere Zeit sich selbst überlassen, einige Neigung zur Krystallisation zeigt.

Nach Ettling soll die Lösung des Santonins in Weingeist sauer reagiren. Diese Angabe wird von den meisten Schriftstellern bestritten; Alms, Oberdörffer, Trommsdorff und Held konnten an dem Santonin weder eine saure noch alkalische Reaction auffinden.

§. 5. Verhalten des Santonins gegen das Sonnenlicht. Santoningelb.

Wie schon Kahler und Alms erkannten, und Trommsdorff und Heldt genauer untersuchten, färbt sich das weisse, oder gewöhnliche Santonin am Tageslichte gelb, weshalb alle Operationen mit demselben bei Abschluss des Tageslichtes vorge-

nommen werden müssen; auch ist es deshalb nöthig, das Santonin in schwarzen Gläsern, oder doch gegen das Licht geschützt, aufzubewahren.

Setzt man Santonienkrystalle der Einwirkung der Sonnenstrahlen aus, so bemerkt man schon nach einigen Minuten Farbenwechsel; sie erhalten einen Stich in das Gelbliche, werden mit der Zeit immer dunkler gelb und zerspringen dabei mit Lebhaftigkeit. Zuletzt nehmen die Krystalle eine goldgelbe Farbe an.

Trommsdorff hat nachgewiesen, dass sowohl das unzerlegte Sonnenlicht, als auch der violette und blaue Strahl diese Veränderung hervorbringen, während der gelbe, grüne und rothe ohne Wirkung darauf sind. Die Farbumwandlung ist unabhängig von dem Medium, in welchem sich das Santonin befindet; sie findet sowohl in der atmosphärischen Luft, als unter Gasen und Flüssigkeiten statt. Nach Heldt zerspringen die Santoninkrystalle unter dem Einflusse der Lichtes zuerst nach Schnitten, welche normal auf die Längsaxe zugehen; die zugeschärften Endflächen werden gleichfalls durch Schnitte abgetrennt, welche die Längsaxe rechtwinklig schneiden. Die Schnittflächen sind keine Ebenen, sie sind sehr unregelmässig begrenzt. Der gebildete gelbe Körper, welchen man Santoningelb genannt hat, unterscheidet sich vom weissen Santonin, wie schon Trommsdorff bemerkte, durch sein Verhalten gegen Kali und Weingeist. Er bildet damit nicht eine karminrothe, sondern eine reine gelbe Auflösung.

Wird Santoningelb in Weingeist gelöst und die Lösung, vor dem Lichte geschützt, der freiwilligen Verdunstung überlassen, so erhält man, wie Held bemerkte, ein drusenartiges Aggregat von weissen rhombischen Tafeln mit abgestumpften Seitenkanten, welche mit Kali und Weingeist digerirt, ebenfalls, wie das primitive Santoningelb, eine gelbe Auflösung bilden. Dem Lichte ausgesetzt, werden die so erhaltenen weissen Krystalle wieder gelb.

Das gelbe Santonin schmilzt beim Erhitzen und bildet alsdann ein gebliches Liquidum, welches nach dem Abkühlen wieder fest wird. Beim Schmelzen verbreitet es denselben Geruch wie das weisse.

Die Elementarzusammensetzung des gelben Santonins ist keine andere, als die des weissen; beide Stoffe sind in ihrer procentischen Zusammensetzung völlig identisch, verschieden dagegen nach ihrem molekulären Gefüge; beide können auch in einander verwandelt werden, das weisse durch das Sonnenlicht in gelbes, das gelbe in weisses durch Auflösen in Kali und Abscheidung mittelst Salzsäure.

Die, nach Zusatz von Salzsäure, niederfallenden weissen Krystalle besitzen ganz die Eigenschaften des weissen Santonins. Mit Weingeist und Kali zusammen digerirt, liefern sie dem entsprechend eine karminrothe Auflösung. Unter den mannigfachen Wirkungen, welche das Sonnenlicht auf Chemicalien übt, steht die Metamorphose des weissen Santonins in gelbes als isolirtes Factum da. Sie ist ein werthvolles Mittel, die Reinheit des Santonins zu prüfen.

§. 6. Verhalten des Santonins gegen Säuren.

a) Verhalten gegen Schwefelsäure.

Mässig verdünnte Schwefelsäure löst Santonin in der Wärme auf, nach dem Abkühlen krystallisirt es aber wieder unverändert heraus.

— Conc. Schwefelsäure färbt das Santonin gelb, dann roth, wie Salicin, Chrysophansäure und andere Stoffe, und giebt endlich eine rothe Auflösung, aus welcher durch Wasseranziehung aus der Luft allmählig braune Flocken eines harzartigen Körpers gefällt werden.

Nach einiger Zeit schiessen aber auch aus der Lösung rhombische Tafeln an, die nichts anderes sind als reines Santonin. Wird Santonin längere Zeit mit verdünnter Schwefelsäure digerirt, so entsteht eine gelbe ölige Substanz.

b) Verhalten gegen Salpetersäure.

Sowohl verdünnte als concentrirte Salpetersäure lösen Santonin in der Wärme und lassen es nach dem Erkalten unverändert niederfallen.

Wird Santonin mit concentrirter Salpetersäure anhaltend digerirt, so entsteht, wie Trommsdorf zuerst bemerkte, eine klebrige, nicht krystallisirbare Masse von höchst bitterem Geschmack, welche nach Verjagung der Salpetersäure in Wasser zurückbleibt. Wird die saure Flüssigkeit mit Wasser versetzt, so bildet die bittere Materie ein weisses Gerinsel. Sie ist übrigens löslich in Weingeist und giebt mit Bleizucker einen weissen käseartigen Niederschlag. Setzt man die Oxydation des Santonins mit Salpetersäure länger fort, so bleibt, nach dem Austreiben der Säure, eine gummiartige, nicht krystallisirbare, höchst bitter schmeckende Materie zurück, die sich in Wasser und Weingeist leicht auflöst und mit Bleiessig einen weissen käsigen Niederschlag bildet.

Wird die Oxydation des Santonins mit Salpetersäure bis zu Ende getrieben, so resultirt zuletzt eine in Nadeln krystallisirbare Säure, welche sich im Ganzen wie Bernsteinsäure verhält. Ueberdies lässt sich in den Oxydationsproducten des Santonin, nach Heldt, Blausäure nachweisen, ein Phänomen, das bis jetzt noch unerklärt ist.

c) Verhalten gegen Salzsäure.

In verdünnter Salzsäure, selbst in erwärmter, ist das Santonin nicht mehr löslich als in Wasser, dagegen leichter löslich in concentrirter. Die heisse salzsaure Lösung des Santonins lässt nach dem Erkalten unverändertes Santonin fallen.

Beim digeriren des Santonins mit concentrirter Salzsäure scheiden sich am Boden des Gefässes nach längerer Zeit gelbe ölige Tropfen aus, welche nach dem Erkalten ein rothbraunes Harz darstellen, das aber stets mit unverändertem Santonin gemengt ist. Durch Auflösen in einer alkoholischen Kalilösung und durch Zusatz von Essigsäure wird das Harz rein abgeschieden, das Santonin dagegen bleibt in Auflösung. Wird die vom abgeschiedenen Harze getrennte Salzsäure mit Wasser vermischt, so entsteht ein weisser flockiger Niederschlag, der nach längerem Stehen in der Flüssigkeit eine röthliche Farbe annimmt. Zucker vermochte Heldt unter den Zersetzungsproducten des Santonin mit Salzsäure nicht nachzuweisen, auch gelang es ihm nicht, das Santonin zu ätherificiren, während er durch eine alkoholische Lösung des Santonins salzsaures Gas durchleitete,

d) Verhalten gegen Phosphorsäure.

Wird Santonin über einer Schicht geschmolzenen Phosphors bis zum Schmelzen erhitzt, so entsteht, wie Heldt beobachtete, eine gelbe Flüssigkeit, welche nach dem Erkalten ein gelbbraunes, in Alkohol lösliches Harz darstellt. Ein ähnlicher Körper wird erzeugt durch Phosphorsäure in einer alkoholischen Santoninlösung. Sehr verdünnte Phosphorsäure nimmt, nach Trommsdorff's Beobachtungen, nicht mehr Santonin auf, als Wasser.

Eine Säure von 1,25 sp. G. ist in der Kälte ohne Einwirkung auf Santonin. Nach anhaltendem Kochen erfolgt Auflösen mit gelber Farbe zu einer bitteren klaren Flüssigkeit, die, mit Wasser versetzt, einen Theil Santonin unverändert fallen lässt. Bei längerem Kochen mit einer Säure von 1,25 sp. G. färbt sich die Auflösung braun und scheidet auf der Oberfläche einen braunen, bei gewöhnlicher Temperatur festen, harzartigen, in Weingeist und Alkalien leicht löslichen Körper aus.

e) Verhalten gegen Essigsäure.

Concentrirte Essigsäure löst in der Wärme ziemlich viel Santonin und verändert es nicht, selbst beim Kochen. Nach einiger Zeit scheidet die essigsäure Lösung des Santonins rhombische, treppenartig übereinander gelagerte Tafeln oder Blättchen ab, welche alle Eigenschaften des aus Alkohol krystallisirten besitzen.

Verdünnte Essigsäure verhält sich nach Trommsdorff zum Santonin im Ganzen wie Wasser.

§. 7. Einwirkung verschiedener Stoffe auf Santonin

a) Einwirkung des Chlors.

Wird Santonin in Wasser suspendirt, durch welches gasförmiges Chlor hindurchgeleitet wird, so verändern sich die Krystalle nur an der Oberfläche. Sie überziehen sich mit einer weissen undurchsichtigen Kruste. Wird Chlorgas in eine heisse alkoholische Lösung von Santonin geleitet, so entsteht ein gelbrother öligler Körper, welcher nach dem Verdunsten des Alkohol zurückbleibt, und erkaltet ein gelbrothes Harz darstellt. Lässt man Chlorgas auf schmelzendes Santonin einwirken, so entsteht ein braunes Harz unter Entwicklung von Salzsäure

Lässt man Santonin in Salzsäure unter Zusatz einer geringen Menge Weingeist in der Wärme, und versetzt die warme Flüssigkeit unter starkem Umrühren mit kleinen Krystallen von chloresurem Kali, so scheidet sich zunächst eine weisse ukristallinische Masse aus, welche, wie es scheint, das ganze Santonin enthält. Wird diese Masse durch anhaltendes Waschen mit Wasser von der anhängenden Säure und dem Chlorkalium befreit und alsdann bei gelinder Wärme in absolutem Alkohol aufgelöst, so bildet sich bei dem Verdunsten des Alkohol eine reichliche Krystallisation von weissen, glänzenden, zarten Prismen. Dieselben sind, wie Heldt durch Elementaranalysen nachgewiesen hat, die Chlorverbindung des Santonins und entsprechen der Formel $C_{30}H_{40}O_6 + Cl_2$. Ihr Verhalten ist ein ganz eigenthümliches. Der directen Einwirkung der Sonne ausgesetzt, färben sich die Krystalle, ohne Aenderung der Form, anfangs roth, dann dunkelbraun; aber die Farbumwandlung berührt nur die Oberfläche. Mit Alkohol digerirt, löst sich die gefärbte Kruste der Krystalle auf und die unveränderten weissen Kerne der Krystalle bleiben zurück.

Im reflectirten Tageslichte ändert sich die Farbe der krystallisirten Chlorverbindung nicht; sie ist löslich in siedendem Weingeist und Aether, unlöslich dagegen in Wasser. Sie hat weder Geruch noch Geschmack, aber die alkoholische Lösung schmeckt intensiv bitter. In höherer Temperatur bildet die Chlorverbindung ein gelbliches Liquidum, das nach dem Erkalten wieder fest wird. Mit Kali und Weingeist zusammen digerirt, liefert die Chlorverbindung eine orangerothe Auflösung, aus welcher sich, bei weiterer Concentration, orangerothe Tropfen einer Kaliverbindung abscheiden, die bei fortgesetztem Eindunsten indigoblau werden.

b) Einwirkung des Jods.

Versetzt man eine alkoholische Lösung von Santonin mit Jod und erhält sie längere Zeit im Sieden, so erhält man zwar nach dem Erkalten eine reichliche Menge spiessiger Krystalle, dieselben sind aber nichts anderes als unverändertes Santonin. Erhitzt man dagegen ein Gemenge von Santonin und Jod bis zum Schmelzpunct des ersteren, so erhält man eine dunkelgefärbte Masse, welche sich in Weingeist mit kirschrother Farbe auflöst und welche nach Zusatz von Kali oder Ammoniak hellgrün wird.

c) Einwirkung des Broms.

Mit Brom übergossenes Santonin zersetzt sich unter Abscheidung von Kohle und unter Entwicklung von Bromwasserstoffsäure. Wird das Santonin zuvor mit Wasser übergossen, so ist die Einwirkung des Broms gemässigt und es entsteht alsdann eine reichliche Menge eines, in Aether und Weingeist löslichen orangerothern Harzes, welches durch Waschen mit Wasser leicht zu reinigen ist. Ein gleiches Harz entsteht, wenn eine heisse alkoholische Lösung mit Brom versetzt wird.

Eine krystallinische Bromverbindung des Santonins entsteht, wenn zu einer verdünnten alkoholischen Santoninlösung unter Abkühlung von aussen tropfenweise Brom hinzugefügt wird. Man erhält alsdann bei dem freiwilligen Verdunsten der Flüssigkeit ein Aggregat von wawellitartig vereinigten kleinen Prismen, welche weiss, geruch- und geschmacklos und in siedendem Weingeist und Aether löslich sind. Der directen Einwirkung der Sonnenstrahlen ausgesetzt, nehmen diese Krystalle nach längerer Zeit eine feuergelbe, später eine rothe Farbe an, aber sie zersetzen sich dabei unter Abscheidung von Bromwasserstoff. Bei dem Erhitzen der Krystalle entsteht ein kirschrothes Magma, das nach dem Erkalten nicht wieder krystallisirt.

Mit Kali und Weingeist digerirt liefern die Krystalle der Bromverbindung eine kirschrothe Auflösung.

d) Einwirkung des Schwefels.

Santonin über einer Schicht von Schwefelblumen geschmolzen wird nicht verändert; bei gesteigerter Temperatur zersetzt es sich unter Entwicklung von Schwefelwasserstoff.

e) Einwirkung des Phosphors.

Auf schmelzendes Santonin gebracht entzündet sich Phosphor augenblicklich und verwandelt die darunter befindliche Masse in ein dunkelbraunes Harz, das sich in Alkohol mit intensiv rother Farbe löst. Die alkoholische Lösung des Harzes, mit Wasser stark verdünnt, nimmt eine papageigrüne Farbe an.

f) Einwirkung der Chromsäure.

Ein siedendes Gemisch von chromsaurem Kali und verdünnter Schwefelsäure übt keinen Einfluss auf hinzugebrachtes Santonin. Lässt man die Masse längere Zeit in Digestion, so bemerkt man zwar eine Reduction der Chromsäure, doch bleibt der grösste Theil des Santonins unverändert. Wird eine Lösung von Santonin in concentrirter Schwefel-

säure mit saurem chromsaurem Kali versetzt, so entsteht eine lebhaft Kohlensäureentwicklung, welche aber bald wieder aufhört.

g) Einwirkung des Bleihyperoxyds.

Digerirt man Bleihyperoxyd mit Santonin und Wasser, oder auch noch mit verdünnter Schwefelsäure, so zeigt sich keine Veränderung. Erhitzt man ein Gemenge von Bleihyperoxyd und Santonin trocken bis zum Schmelzpunkt des letzteren, so zeigt sich ein starkes Aufeinanderwirken der Stoffe unter Wärme- und Lichtentwicklung. Dabei entwickelt sich ein gelber stechend riechender Dampf, der sich in der Vorlage zu einem gelben Sublimat verdichtet und in Weingeist mit rother Färbung löslich ist. Dieses Sublimat ist nichts anderes als unverändertes Santonin im innigsten Gemenge mit einem rothen Harze. Die weingeistige Lösung des Sublimats lässt nach dem Erkalten das Santonin unverändert fallen.

h) Einwirkung des übermangansauren Kali.

Durch eine wässrige Lösung von übermangansaurem Kali wird das Santonin, selbst beim Erhitzen und nach Zusatz von Schwefelsäure, nicht zersetzt. Eben so wenig zersetzt es sich, wenn es in concentrirter alkoholischer Lösung mit übermangansaurem Kali und Salpetersäure behandelt wird.

i) Einwirkung von Schwefelammonium.

Eine mit Ammoniakgas gesättigte Lösung von Santonin in Weingeist liefert bei dem Hineinleiten von Schwefelwasserstoffgas keine Zersetzung des Santonins.

§. 8. Verbindungen des Santonins mit Basen.

Das Santonin hat zu den Metalloxyden im Ganzen eine geringe Verwandtschaft, lässt sich jedoch mit den Oxyden, sowohl der leichten als der schweren Metalle, vereinigen. Werden Metalloxyde mit Weingeist und Santonin digerirt, so nimmt die Flüssigkeit eine schöne karminrothe Farbe an, welche nach einiger Zeit wieder schwindet. Ohne Gegenwart von Weingeist tritt diese Färbung nicht, oder wenigstens nicht so intensiv, hervor.

Erhitzt man die Metalloxyde trocken mit Santonin bis zum Schmelzpunkte des letzteren, so entstehen, falls die Basen nicht gar so schwach sind, karminrothe Verbindungen. Wird zu einer auf trockenem Wege dargestellten rothen Verbindung des Santonins mit einem Alkali

Wasser zugefügt, so nimmt die Verbindung nach einiger Zeit eine vollkommen weisse Farbe an. Wie es scheint beruht das Auftreten der karminrothen Färbung der weingeistigen Lösung der Verbindung des Santonin mit Metalloxyden darauf, dass sich zunächst wasserfreie Verbindungen bilden. Werden diese mit Wasser versetzt, so schwindet die Farbe, da die wasserfreie Verbindung in eine wasserhaltige übergeht.

Die bis jetzt bekannt gewordenen Santonin-Verbindungen sind folgende:

• a) *Santoninkali.*

Eine wässrige Kalilauge übt auf das Santonin in der Kälte keinen Einfluss. Bei anhaltendem Kochen verbindet sich das Santonin mit dem Kali und es entsteht eine Lösung, welche bei dem Abkühlen kein Santonin fallen lässt. Wird diese Lösung bedeutend eingeeengt, so erscheinen auf der Oberfläche gelbe ölige Tropfen, die, von der Flüssigkeit getrennt, beim Erkalten krystallinisch erstarren und in Wasser und Alkohol leicht löslich sind. Die von den ölartigen Tropfen abfiltrirte Flüssigkeit enthält eine Verbindung von Santonin mit Kali.

Kocht man statt mit Aetzkalilauge mit einer Lösung von kohlen-saurem Kali, so löst sich ebenfalls viel Santonin auf. Wird diese Lösung zum Trocknen gebracht, und, zur Entfernung des kohlen-sauren Kali, mit absolutem Alkohol ausgezogen und die filtrirte Lösung verdunstet, so erhält man eine neutrale Verbindung von Santonin mit Kali, die, nach Trommsdorff dem Entdecker, folgende Eigenschaften hat. Sie ist weiss oder gelblich, undeutlich krystallinisch, an der Luft zerfliessend, in Wasser, Weingeist und wässriger Kalilauge leicht löslich; sie schmeckt schwach salzig und dabei etwas alkalisch und bitterlich, sie reagirt alkalisch. Beim Erhitzen färbt sich die Verbindung intensiv roth: mit Mineralsäuren zusammengebracht zersetzt sie sich unter alsbaldiger Ausscheidung von Santonin, mit Essigsäure behandelt, liefert sie erst nach mehreren Tagen Santonin.

Heldt, der ebenfalls eine Kaliverbindung des Santonin untersuchte, gewann dieselbe analog der von ihm dargestellten Natronverbindung. Sie konnte in keiner Weise zur Krystallisation gebracht werden, hatte ein gummiartiges Ansehen und schmeckte und reagirte stark alkalisch. Perretti kochte Santonin mit Kalilauge und bemerkte dabei, dass die Flüssigkeit ihre alkalische Reaction verlor. Beim Abkühlen der Flüssigkeit setzten sich einige kleine Krystalle ab. Als er die gewonnene Verbindung des Santonin mit Kali in einer U förmig gebogenen Röhre

der Einwirkung der Electricität aussetzte, erhielt er am positiven Pole eine Säure, am negativen ein Alkali. Peretti schliesst aus diesem Versuche, dass das Santonin eine Pflanzensäure sei.

Peretti setzte ferner zu der sauer reagirenden Abkochung des Wurmsaamens etwas Kali bis zur Sättigung der freien Säure, und erhielt dabei einen reichlichen gelben Niederschlag, der durch Filtriren von der Flüssigkeit getrennt wurde. Das Filtrat, zur Syrupscconsistenz eingedickt, erstarrte bei der Abkühlung zu einem schleimigen Magma, indem sich einige unregelmässige Krystalle bildeten. Der Rückstand wurde mit Alkohol behandelt und die Flüssigkeit filtrirt. Die abgesonderten Krystalle wurden in kochendem Wasser gelöst. Die wässrige Lösung davon schied bei dem Erkalten vierseitige durchsichtige Prismen aus, welche Peretti als santoninsäures Kali oder Santoninkali betrachtet. Die Krystalle waren unregelmässig geformt, geschmacklos, wenig löslich in kaltem, leicht löslich in kochendem Weingeist. Bei dem Erhitzen schmolzen die Krystalle zu einer farblosen Flüssigkeit, die bei dem Erkalten wieder krystallinisch erstarrte. Bei stärkerem Erhitzen nahm die geschmolzene Masse rubinrothe Farbe an.

b) Santoninnatron.

Darstellung nach Trommsdorff, dem Entdecker dieser Verbindung. Santonin wird mit wässrigem Weingeist und einfach kohlensaurem Natron gekocht bis die rothe Farbe der Flüssigkeit verschwunden ist; sodann wird zur Trockne verdunstet, das Ganze mit möglichst wenig Wasser aufgenommen und die filtrirte Lösung abermals zur Trockne gebracht; sodann wird der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen und die alkoholische Lösung der Verdunstung überlassen.

Darstellung nach Heldt. Man digerirt trocknes kohlensaures Natron mit einer Lösung von Santonin in Weingeist bis zum Verschwinden der karminrothen Farbe der Flüssigkeit. Sodann wird die Lösung bei 30° C. verdunstet, der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen und die alkoholische Lösung der Verdunstung überlassen. Damit sich kein Santonin der Vereinigung entziehen kann, muss trocknes kohlensaures Natron im Ueberschuss angewendet werden.

Irrthümlich behauptet Heldt, dass bei der Zersetzung des kohlensauren Natrons durch Santonin keine Kohlensäure in Freiheit gesetzt würde; Hautz hat Entwicklung von Kohlensäure aus dem kohlensauren Natron beim Kochen mit Santonin nachgewiesen. Wie er sich überzeugte, erhält man eine starke Fällung von kohlensaurem Kalk, wenn man die aus dem Kochgefäss entweichenden Gase durch Kalkwasser leitete. Das aus der alkoholischen Lösung anschliessende Santoninnatron stellt ein Aggregat von fein verfilzten oder von stark seidenglänzenden, strahlig gruppirten Nadeln dar. Aus einer concentrirten wässrigen Lösung krystallisirt die Natronverbindung des Santonins in farblosen rhombischen Prismen, die zu Büscheln vereinigt oder auch isolirt sind. Das Santoninnatron erhält sich an der Luft und am Licht ganz unverändert; es schmeckt und reagirt stark alkalisch. In Wasser und Weingeist ist die Verbindung leicht löslich, stärkere Mineralsäuren zersetzen sie unter alsbaldiger Abscheidung von Santonin; Essigsäure bewirkt erst nach Tagen eine Zersetzung. Die aus der wässrigen Lösung anschliessenden Krystalle entsprechen, bei 100° getrocknet, der Formel: $C_{30} \cdot H_{18} \cdot O_6, NaO \cdot HO$; sie enthalten 10,4 p. C. Natron. Die lufttrocknen Krystalle führen 7 Aequivalent oder 17,9 p. C. Wasser und 8,75 p. C. Natron. Sie entsprechen der Formel $C_{30} H_{18} O_6, NaO \cdot HO + 7 aq$. Ueber 100 erhitzt, verliert das Santoninnatron das letzte Aequivalent Wasser und verwandelt sich in eine karminrothe Masse, welche bei dem Erkalten glasglänzend und, durch Anziehen von Feuchtigkeit aus der Luft, klebrig wird. Durch Aufnahme von Wasser wird die ursprüngliche Farbe der Verbindung wieder hergestellt. — Der trocknen Destillation unterworfen, liefert das Santoninnatron eine gelbbraune ölige Materie, welche bei dem Erkalten erstarrt und sich in alkoholischer Kalilösung mit karminrother Farbe auflöst.

c) Santonin und Ammoniak.

Nach Heldt existirt keine Verbindung des Santonin mit Ammoniak, womit Trommsdorff in sofern übereinstimmt, als auch er beim Erhitzen des Santonins mit Aetzammoniak und Weingeist nur eine schwachrothe Färbung bemerkte. Gleichwohl scheint Santonin und Ammoniak löslich zu sein, wenigstens vermochte Trommsdorff aus einer ammoniakalischen Lösung von Santonin durch Zusatz von Säure Santonin abzuscheiden.

d) Santoninkalk.

Trommsdorff, der Entdecker dieser Verbindung, gewann dieselbe, indem er Kalkhydrat mit einer weingeistigen Lösung von Santonin bis zum Verschwinden der karminrothen Farbe kochte, sodann das Ganze zur Trockne brachte, das Lössliche mit Wasser aufnahm und die filtrirte Lösung mit einem Strom Kohlensäure von überschüssigem Kalk befreite. Der ausgefällte kohlensaure Kalk wurde von der Lösung abfiltrirt und das Filtrat zur Zersetzung von doppelt kohlensaurem Kalk erhitzt. Nach Absetzung des dabei gebildeten einfach kohlensauren Kalks wurde abermals filterirt und das Filtrat der Verdunstung überlassen.

Heldt digerirte zur Darstellung des Santoninkalks Kalkhydrat mit einer weingeistigen Lösung von Santonin bis zum Verschwinden der karminrothen Farbe der Flüssigkeit; sodann wurde filtrirt und das Filtrat bei einer Temperatur von 30°C zur Trockne verdunstet; der trockne Rückstand wurde mit Wasser von 30°C . ausgezogen und die wässrige Lösung abermals bei 30° verdunstet. Heldt hält es für nöthig, die Temperatur von 30°C . constant zu erhalten, damit weder Santonin noch kohlensaurer Kalk ausgeschieden werde.

Aus kohlensaurem Kalk lässt sich kein Santoninkalk darstellen; selbst beim Kochen vermag das Santonin die Kohlensäure des kohlensauren Kalks nicht auszutreiben. Die von Trommsdorff dargestellte Verbindung schied sich beim langsamen Verdunsten der wässrigen Lösung in langen, seidenglänzenden und in sternförmig vereinigten Nadeln aus. Bei weiterer Concentration gestand die Mutterlauge zu einer, aus kleinen Nadeln bestehenden, weissen Masse. Das Heldt'sche Präparat schied sich schon während der Verdunstung der Mutterlauge auf der Oberfläche in krystallinischen Krusten aus, die grösste Menge aber, nach der Concentration der Mutterlauge in weissen, seidenglänzenden Massen.

Der Santoninkalk, in der einen wie in der anderen Weise dargestellt, ist unveränderlich, sowohl an der Luft als an dem Lichte. Er

schmeckt und reagirt alkalisch und löst sich in Wasser, sowie auch in Weingeist.

Das Heldt'sche Salz entspricht, bei 100° C. getrocknet, der Formel $C_{30}H_{18}O_6 \cdot CaO \cdot HO$, und enthält 10.4 p. c. Kalk. In höherer Temperatur wird der Santoninkalk rubinroth, während sich etwas Santonin verflüchtigt; bei trockner Destillation liefert er dieselbe ölige gelbe Materie, wie die Verbindungen des Santonins mit Kali oder Natron.

e) Santoninbaryt.

Wird der Kalkverbindung des Santonins analog dargestellt. Sie bildet weisse Krusten und nach dem Trocknen ein lockeres weisses Pulver von alkalischem Geschmack. Heldt fand darin 22.09 p. c. Baryt. Bei 100 getrocknet entspricht die Verbindung der Formel $C_{30}H_{18}O_6 \cdot BaO \cdot 2HO$. Der trocknen Destillation ausgesetzt, liefert der Santoninbaryt dieselbe ölige gelbe Materie, wie die Verbindungen des Santonin mit Kali, Natron oder Kalk.

f) Santonin - Bittererde.

Erhitzt man Santonin im trockenen Zustande mit gebrannter oder kohlen-saurer Bittererde, so zeigt sich rothe Färbung. Kocht man eine weingeistige Lösung von Santonin mit gebrannter Bittererde, so entsteht eine schwach rothe Färbung. Dampft man die Masse zur Trockne ab, zieht den Rückstand mit etwas kaltem Wasser aus und versetzt die filtrirte Lösung mit einer Säure, so scheiden sich Santoninkrystalle ab. Es ist also kein Zweifel, dass sich das Santonin mit Bittererde verbindet.

Bei der Vereinigung von Santoninkali mit schwefelsaurer Bittererde entsteht keine Trübung.

g) Santonin - Thonerde.

Wird erhalten wenn man eine Lösung von Santoninkali mit einer Lösung von neutraler schwefelsaurer Thonerde zusammenbringt. Sie bildet einen weissen in Weingeist sowie im Ueberschusse des Fällungs mittels löslichen Niederschlag. Der getrocknete und erhitzte Niederschlag zeigt keine rothe Färbung, wodurch sich die Thonerdeverbindung von anderen auszeichnet.

h) Santonin - Bleioxyd.

Trommsdorff gewann eine Verbindung des Santonins mit Bleioxyd, indem er eine Lösung von Santoninkali mit einer Lösung von neutralen essigsaurem Bleioxyd ausfällte. Der dabei entstehende Niederschlag war

flockig und krystallisirte aus der alkoholischen Lösung in feinen, seideglänzenden Nadeln. Mit essigsauerm Blei im Ueberschusse gekocht, ging der vorerwähnte Niederschlag in Lösung über; dabei bildete sich basisch essigsaures Bleioxyd.

Heldt stellte eine Verbindung des Santonins mit Bleioxyd dar, indem er eine heisse Lösung von Santonin in Weingeist mit einer heissen wässrigen Lösung von Bleizucker mischte, die bald trübe werdende Flüssigkeit filtrirte und das Filtrat, gegen Luft geschützt, bei einer Temperatur von 30—40° C. verdunsten liess. Er gewann dabei warzenförmige, aus kleinen perlmutterglänzenden Nadeln zusammengesetzte Gruppen, die 33,6—33,8 p. c. Bleioxyd enthielten. Die Verbindung war in Wasser nicht ganz unlöslich, aber sie zersetzte sich zum Theil in Alkohol.

Eine andere Bleiverbindung des Santonins erhielt Heldt durch Vereinigung einer Bleizuckerlösung mit einer Lösung von Santonin. Dabei entstand ein weisser Niederschlag, der, ausgewaschen und bei 100° C. getrocknet, 31,18 p. c. Bleioxyd enthielt.

i) Santonin und Zinkoxyd.

Zinkoxyd und Santonin trocken erhitzt, lassen eine rothe Färbung erkennen.

Eine schwache Lösung von Santoninkali wird durch eine Lösung von schwefelsauerm Zinkoxyd nicht getrübt; dagegen bildet sich wenigstens nach einiger Zeit ein weisser flockiger, in Weingeist leicht löslicher Niederschlag von Santonin-Zinkoxyd bei der Vereinigung concentrirter Lösungen von Santoninkali mit schwefelsauerm Zinkoxyd.

k) Santonin und Eisenoxydul.

Santoninkali mit schwefelsauerm Eisenoxydul in wässriger Lösung gemengt, liefert einen weissen feinertheilten, an der Luft gelb werdenden Niederschlag, der sich beim Erhitzen zu Santonin und oxydirtem Eisen zersetzt.

l) Santonin und Eisenoxyd.

Eisenchlorid mit Santoninkali zusammengebracht, liefert einen isabellgelben im Ueberschuss des Fällungsmittels, sowie in Alkohol löslichen Niederschlag von Santonin und Eisenoxyd.

m) Santonin und Kupferoxyd.

Schwefelsaures Kupferoxyd in wässriger Lösung verändert eine diluirte Lösung von Santoninkali nicht, wohl aber eine concentrirte. Es

entsteht alsdann ein blassblauer, flockiger, in Alkohol löslicher Niederschlag, welcher Santonin und Kupferoxyd enthält.

n) Santonin und Quecksilberoxydul.

Salpetersaures Quecksilberoxydul bewirkt in einer Santoninkalilösung einen weissen, in Weingeist löslichen Niederschlag.

o) Santonin und Quecksilberoxyd.

Quecksilberchloridlösung bewirkt in einer verdünnten Lösung von Santoninkali keine Fällung, wohl aber in einer concentrirten.

p) Santonin und Silberoxyd.

Santoninkalilösung giebt mit salpetersaurem Silberoxyd einen weissen, in Wasser und Alkohol löslichen, beim Erhitzen in Santonin und Quecksilber zerfallenden Niederschlag.

§. 9. Pharmaceutische Zubereitungen.

a) Tablettes anthelminthiques de Santonine. (Calloud).

Pr. Santonine pulvérisée 4 Grammes (1 Dr.)

Sucre blanc pulvérisée 150 Grammes ($37\frac{1}{2}$ Dr.)

Gomme adragante pulvérisée 2 Grammes ($\frac{1}{2}$ Dr.)

M. et F. S. A. une masse parfaitement homogène et de consistance convenable, qui devra être divisée en cent quarante-quatre tablettes bien égales, dans chacune des quelles il se trouvera 2 Centigrammes et demi de principe actif.

Ces tablettes seront données à la dose de douze à vingt, suivant l'âge des enfants.

b) Pastilli e Santonino der Pharmcp. für das Königreich Württemberg, vom Jahre 1847.

2 Dr. Santonin und 10 Unc. gepulverter Zucker werden mit einander gemengt und mit der nöthigen Menge zu Schaum geschlagenen Eiweiss zu einer leichten Masse vermischt. Daraus sind 240 Stück Zeltchen zu formen und nacher in mässiger Wärme zu trocknen. Ein Zeltchen dieser Art enthält $\frac{1}{2}$ Gr. Santonin.

Diese Vorschrift ist durch nachfolgende ersetzt und daher heutzutage nicht mehr gültig.

c) *Pastilli e Santonino (cum Saccharo)*. Santoninzeltchen des Nachtrags zur württembergischen Pharmacopoe vom Februar 1853.

1½ Pfd. weisser Zucker werden mit 4½ Unc. Wasser zum Sieden erhitzt und so lange im Sieden erhalten, bis einige Tropfen der Flüssigkeit, vom Spatel weggeschleudert, sich in federartige Flocken zertheilen. Nachdem hierauf die Masse einige Minuten vom Feuer entfernt ist, wird sie mit zu Schaum geschlagenem Eiweiss, mit 4 Unc. davon gemengt, und ihr, wenn sie wieder vollkommen gleichförmig geworden ist, 2 Dr. feinerriebenes Santonin zugesetzt. Durch anhaltendes Umrühren mit einem gabelartig durchbrochenen Spatel wird das Santonin möglichst gleichmässig in der schaumigen Masse vertheilt.

Zur Darstellung der Zeltchen aus dieser Masse bedient man sich einer kurzen kegelförmigen Blechröhre, die an ihrem engeren Ende mit einer sternförmigen Oeffnung versehen, am anderen Ende mit einer wohlgereinigten Schweinsblase in Verbindung gesetzt ist. Diese Blase erhält eine Gegenöffnung, die zum Einfüllen der schaumigen Masse dient und nach jedesmaligem Einfüllen zugebunden wird. Aus dieser Vorrichtung wird durch einen mehrmaligen Druck mit der Hand je die zu einem Zeltchen erforderliche Menge des Schaumes durch die sternförmige Mündung der Blechröhre auf untergelegtes Papier hervorgepresst und die auf diese Weise erhaltenen Zeltchen im Trockenofen bei mässiger Wärme getrocknet. Aus den oben genannten Ingredienzien sollen 240 Stück möglichst gleich grosser Zeltchen gebildet werden, die an einem trocknen Orte, gegen Licht geschützt aufzubewahren sind. Ein nach dieser Vorschrift bereitetes Zeltchen wiegt etwa 45 Gr. und enthält ½ Gr. Santonin.

d) *Pastilli e Santonino cum Pasta Cacao. Santonintabletten des Nachtrags zur württembergischen Pharmacopoe vom Jahre 1853.*

16 Unc. Cacaomasse werden in einem erwärmten Mörser geschmolzen, sodann wird hinzugefügt ein inniges Gemenge von 16 Unc. gepulvertem weissem Zucker, 8 Scrup. fein zerriebenem Santonin und 2 Dr. feinem gepulvertem Ceylonzimmt. Die Masse, deren Gewicht, in Folge der theilweisen Verdunstung des dem Zucker anhängenden Wassers, gewöhnlich weniger als das vereinigte Gewicht der verwendeten Stoffe beträgt, theilt man durch Abwägen in 320 gleiche Theile. Diese werden einzeln zu kleinen Kugeln geformt, auf ein mässig erwärmtes Blech gesetzt und das letztere so lange durch mässiges Klopfen erschüttelt, bis die Kugeln zu flachen Kuchen sich ausgebreitet haben. Nach dem Erkalten werden die Zeltchen durch einen leichten Stoss von dem Bleche abgesprengt.

Zeltchen dieser Art wiegen 48 Gran und enthalten je $\frac{1}{2}$ Gran Santonin.

e) *Pastilli Santonini codicis medicamentarii hamburgensis 1852.*

Rp. Santonini puri Grana duodecim.

Sacchari pulverati Drachmam unam.

Triturando optime misceantur, et addantur

Pastae Cacao Drachmae septem.

Perfecte mixtis, caloris ope fiat massa ex qua formentur lege artis pastilli numero viginti quatuor.

Wie aus der Literatur zu ersehen, sind noch verschiedene andere Vorschriften zur Bereitung von Santoninzeltchen gegeben, auf die wir jedoch hier nicht eingehen können.

f) *Santoninum natronatum ad usum therapeuticum, mihi.*

Rp. Santonini puri

Natri carbonici sicci

ana Gr. IV.

coque cum sufficiente aquae fontanae quantitate per horam unam, vel ad perfectam solutionem, ut restent

Unc. IV.

adde Succi liquirit. Dr. ij.

D. S. 3 stündlich 1—2 Theelöffel voll zu nehmen.

Die Formel liefert ein flüssiges Präparat, in welchem der alkalische Geschmack des Santoninnatron völlig verdeckt ist. Es wurde in hiesigen Apotheken bereitet und hat sich am Krankenbette als Wurmmittel bewährt.

§. 10. Physiologische Wirkung.

Bei unbefangener Beurtheilung alles dessen, was man bis jetzt über das Santonin und seine Wirkungen weiss, kann man nicht umhin, demselben eine Stelle in der Reihe der Gifte anzuweisen; und zwar gehört es zu den schwachen Giften, und varirt die Intensität seiner Wirkung in nicht geringem Grade nach Dosis und Form, Verbindung, Alter, Constitution u. s. w.

Bringt man in eine ölige Lösung von Santonin, welche in einem Digestionsgefässe auf einer Temperatur von 20 und einigen Graden erhalten wird, lebende Ascariden, so sterben diese, wie Küchenmeister beobachtete, schon in wenigen Minuten. Falck, welcher gleichfalls mit lebenden Ascariden, und zwar mit *Ascaris Mystas Rudolphi* experimentirte, fand dagegen, dass weder santoninhaltiges Olivenöl, noch santoninhaltiges Ricinusöl, noch Ricinusöl allein in so kurzer Zeit die Würmer zu tödten vermochte; bei seinen Versuchen starben sie erst nach fünf Stunden. Da Küchenmeister selbst zugiebt, dass bei seinen Versuchen Fehler in der Regulirung der Temperatur begangen worden sein könnten, so sind wohl die Beobachtungen von Falck als die richtigen zu betrachten.

Giebt man Menschen, welche mit Ascariden behaftet sind, Santonin in Dosen, wie sie am Krankenbette gebräuchlich, so

gehen rasch und in reichlicher Menge Würmer ab; Beweis hiervon liefern schon die Beobachtungen von Mayer, Kleiner, Cal-loud u. A., und könnten heutzutage selbst Hunderte von Belegen leicht aufgebracht werden. Auch Springwürmer sollen, nach Küchenmeisters Zeugniß, danach abgehen und wie Spenser Wells beobachtet haben will, wird es selbst bei Tänien nicht ohne Erfolg gegeben. Wie das Santonin die Würmer wegtreibt, darüber ist noch nichts mit Sicherheit ausgemacht; man kennt nur die Thatsache und weiss, dass das Santonin im Körper umgewandelt wird.

Giebt man Santonin in grösseren Dosen, so können, wie Posner, Spengler und Schweizer Aerzte beobachteten, Vergiftungssymptome auftreten; Dr. Grimm erwähnt sogar eines derartigen Falles mit tödtlichem Ausgange. In dem von Spengler mitgetheilten Falle erhielt ein kräftiger 4 jähr. Knabe, der schon einige Monate hintereinander von Würmern geplagt worden war, gegen dieses Leiden häufig mit gutem Erfolge Santonin-Pulver zu 2 Gr. Eines Tages bekam er zweimal eine solche Gabe; schon nach der ersten stellten sich Brechneigung, Uebelkeit, Magendrücken, Schmerzen im Unterleib und Erbrechen eines zähen Schleimes ein. Mit dem Stuhlgange wurden eine Menge Ascariden entleert, das Kind wurde aber schläfrig, träge und klagte fortwährend über Leibweh; demungeachtet gab ihm die Mutter noch die zweite Gabe. Die Uebelkeit blieb, die Gesichtsfarbe wurde immer blässer, die Ringe um die Augen blauer und der sonst stets muntere Knabe verkroch sich in die Winkel. Abends wurde er am ganzen Körper kalt, die Lippen und Ohren wurden blau, das Gesicht schneeweiss, das Kind verdrehte die Augen, zuckte mit Händen und Füßen, der Athem ward beschleunigt und keuchend. — Vf. fand den Kranken ganz stupid auf dem Schoosse der Mutter liegend, eiskalt, die Pupille zwar nicht erweitert, aber auf das Licht nicht reagirend;

der Leib war beim Drucke nicht empfindlich, schien aber sehr zu schmerzen; der reichlich ausbrechende Schweiss war kalt.

Auch bei meinen Versuchen traten nach grösseren Dosen von Santonin oder Santoninnatron Intoxicationssymptome auf, doch variierte die Intensität der Wirkung des Stoffes in nicht geringem Grade, je nach der Empfänglichkeit des betreffenden Individuums für denselben, mochte er den Thieren in den Magen, oder unter die Haut, oder direct ins Blut gebracht worden sein. In dem einen Falle war, ausser einer beschleunigten Respiration, nichts zu beobachten; in den anderen entstand zuerst frequenteres Athmen, hierauf Zittern am ganzen Körper, Zucken mit dem Kopfe nach hinten, sodann Krämpfe. Besonders auffallend war ein eigenthümlicher masticatorischer Krampf; die Thiere hoben sich dabei vorne hoch in die Höhe, knirschten stark mit den Zähnen und lief ihnen Speichel aus dem Maule. Bei den höchsten Graden der Wirkung starben die Thiere unter diesen Erscheinungen nach 2—3 Stunden.

Auch bei Menschen war die Wirkung eine verschiedene. Reines Santonin verursachte selbst in grossen Dosen bei den einen, ausser häufigem Aufstossen, keinerlei Störungen des Allgemeinbefindens, während bei anderen Uebelkeit, kolikartige Schmerzen im Leibe, Kopfweg, Schwindel, selbst Erbrechen auftraten. Dieselben Symptome entstanden nach Gebrauch von Santoninnatron; ausserdem war danach noch eine eigenthümliche Incohärenz der Gedanken zu bemerken, sowie Appetitmangel und belegte Zunge.

Eine eigenthümliche Wirkung äussert ferner das Santonin, wenn es in grösseren Dosen genommen wird, auf das Sehorgan; es treten nämlich Farbenerscheinungen auf. Da dieses Phänomen heutzutage Gegenstand der Streitfrage geworden, so will ich in Folgendem in chronologischer Reihenfolge die darüber angestellten Beobachtungen anführen.

Calloud, welcher zuerst auf diese Wirkung des Santonins

aufmerksam machte, beobachtete darnach Gelbsehen, Itzstein' nach längerem Santoningegebrauch, zuerst Gelb-, dann Grünsehen, Schmidt in Pösneck bei zwei Patienten, nach Gebrauch von Sem. Santonic., Gelb- und Grünsehen, eine Erscheinung, welche nach einigen Stunden wieder verschwand. Nach Heydloffs Mittheilung sah eine aus Mann, Frau und mehreren Kindern bestehende, Färberfamilie, welche eine starke Dosis frisch angekommenen Wurmsaamen genommen, die beiden Hauptfarben Roth und Blau immer in den secundären Farben Orange und Grün; am anderen Tage hatte sich diese Erscheinung wieder verloren. Bei Dr. Arnet, welcher ein Infus. Sem. Cynae (e Unc. β parat.) Unc. vj mit Unc. j Natr. sulph. genommen, trat starkes Gelbsehen ein, so dass alle weissen Gegenstände intensiv gelb erschienen, nach Verlauf einer Stunde schwächer gelb sich zeigten und so allmählig nach 2 — 3 Stunden diese Erscheinung wieder verschwand. Dieselbe Beobachtung machte er an einer erwachsenen Person, welcher er VI Gr. Santonin, in VI Dr. Ol. Ricin. suspendirt, gegeben hatte. Dr. Knoblauch nahm innerhalb 3 Stunden 9 Gr. Santonin, und zwar Morgens 9 Uhr die erste, um 10 Uhr die zweite und um 11 Uhr die dritte, deren jede aus 3 Gr. bestand. Schon um 10 Uhr nahm er eine gelbliche Beleuchtung aller weissen Gegenstände wahr, und um 11 Uhr war das Gelbliche schon entschieden zu Gelb geworden und hielt bis 12 Uhr an. Die dunklen Farben zeigten dabei keine wesentliche Veränderung; so blieb schwarz schwarz, roth roth u. s. w., nur gelb bot bei flüchtigem Darüberhinsehen eine rothe Farbe dar, während es bei anhaltendem Betrachten gelb blieb. Von 12 Uhr an begann jenem Gelbsehen eine grünliche Mischung sich beizugesellen, mit nichts Besserem vergleichbar, als wenn man durch ein Stück einer grüngelben Flasche die Gegenstände betrachtet. Es erschien nun alles gelbgrün, selbst die dunklen Farben zeigten, mit Ausnahme von Roth, welches dunkel violett erschien, einen grüngelben Lüstre. Sein Auge

zeigte während dieser ganzen Zeit durchaus keine Veränderung, die Pupille war gegen Lichtreiz in gleicher Weise empfindlich, wie im normalen Zustande: es schmerzte weder, noch zeigte es sich geröthet, thränend oder lichtscheu. Auch im Gesamtbefinden trat, ausser etwas Uebelkeit zu der Zeit, als das Gelbgrünsehen seine grösste Intensität erreicht hatte, keine sonst auffallende Anomalie ein, weder Kopfschmerz noch Schwindel, noch Kolik, noch Durchfall. Am anderen Tage waren alle krankhaften Erscheinungen Seitens des Sehorgans verschwunden.

Nach Küchenmeister, welcher Beobachtungen an Kranken machte, ist das Gelbsehen das Primitive, alle anderen Farben richten sich nach den Gegenständen, auf welche der Patient sein Auge eben richtet. Bei belegtem Himmel, und wenn der Kranke sein Auge nicht nach dem Fenster, sondern nach dem unbeleuchteten Hintergrunde des Zimmers sehen lässt, sieht er die Gegenstände hellgelb; ebenso wenn er stark von der Sonne beleuchtete Gegenstände betrachtet. Ist der Tag schön, und sitzt der Kranke, den blauen Himmel betrachtend, am Fenster, dann meint er Alles grün zu sehen. Dabei wechselt bei schnellem Wegwenden von blauen Gegenständen oder vom blauen Himmel nach anders gefärbten oder beleuchteten, die Farbe durch grün nach blau und gelb auf mannigfache Weise.

Die von mir angestellten Versuche ergaben Folgendes: Es tritt weder zuerst das Gelbsehen und dann Grünsehen auf, noch stehen die Farbenerscheinungen in complementärer Beziehung zu einander; sie variiren vielmehr je nach der Intensität des Lichtes.

Bei hellem Tageslichte erscheinen weisse Gegenstände nur gelb, und auch nur dann, wenn sie in der Richtung der einfallenden Sonnenstrahlen betrachtet werden.

Bei gedämpftem Lichte, welches man z. B. in einem Zimmer dadurch herstellen kann, dass man die Vorhänge herunter-

lässt, erscheinen weisse Gegenstände intensiv gelb, graue dagegen grün und gelbe roth.

Bei schwacher Abendbeleuchtung, bei welcher weiss an und für sich schon grau aussieht, erscheinen weisse Gegenstände grün, blaue ebenfalls grün, braunrothe violett; die Mondescheibe zeigt einen grünen Rand und die Flamme eines Kerzenlichtes erscheint ebenfalls grün umsäumt. — Die Augen sind sowohl während der Dauer der Farbenerscheinungen, als auch noch einige Zeit danach, sehr angegriffen und besonders empfindlich gegen das Licht; auch kann, wie diess bei mir der Fall war, heftiges Brennen in denselben entstehen.

Eine weitere Wirkung äussert das Santonin auf den Urin; derselbe zeigt, wie Schweizer Aerzte zuerst mittheilten und Zimmermann, Mauthner und Küchenmeister gleichfalls beobachteten, nach Santoningegebrauch eine gelbe, selbst rothe, himbeersaftähnliche Farbe. Genaue Beobachtungen in Betreff dieser Erscheinung sind meines Wissens bis jetzt noch nicht gemacht, und will ich deshalb die Resultate der von mir angestellten kurz mittheilen. Nimmt man Santoninnatron, selbst in kleinen Dosen, in wässriger Lösung, so zeigt der Urin schon nach einer halben Stunde eine gelbliche Färbung, welche durch Zusatz von Aetzkali sofort in eine schön purpurrothe übergeht. Diese gelbliche Farbe wird je nach Dosis und Zeit intensiver, und die, nach Zusatz von Aetzkali auftretende purpurrothe, dunkler. Dem im Verlauf des Tages gelassene Urin ist dickflüssiger und seine Quantität vermindert. Dass die gelbe Farbe des Urins bedingende gelbe Pigment haftet lange in dem Körper, denn noch nach 60 Stunden zeigt der Urin eine gelbliche Färbung und wird durch Zusatz von Aetzkali purpurroth. Dampft man dagegen den innerhalb 24 Stunden gelassenen Urin im Wasserbade ein, so zeigt der Rückstand, mit Aetzkali geprüft, keine Reaction mehr.

Verschiedene haben versucht, die Ursachen dieser Erschei-

nungen, der Chromatopsie und der gelben Färbung des Urins aufzufinden, doch ist bis jetzt noch nichts darüber festgestellt. Zimmermann dachte zunächst daran, dass dem Harn Gallenfarbstoff beigemischt sei und dass die gelbe Farbe, die der Urin zeigt, auf eine ähnliche Färbung der Blutflüssigkeit und der davon abgeleiteten Ernährungsflüssigkeit hindeute. Die Harnuntersuchungen sprachen jedoch dagegen; Salpetersäure färbte den Harn bei der Kochhitze nicht grün, sondern dunkelroth; selbst in dem eingedampften Urin war Gallenpigment nicht nachzuweisen. Er zog daraus den Schluss, dass die gelbe Färbung durch das Santonin bewirkt werde. Nach Kletzinskys Untersuchungen geht jedoch das Santonin als solches nicht in den Urin über, und soll das Pigment, welches denselben gelb färbt, der Xanthinreihe des Krapp angehören, ohne dass es jedoch je im Santonin, selbst nicht in dem durch Liegen gelb, rothbraun und endlich dunkelbraun gewordenen, gefunden worden wäre. Zimmermann gab, um die Frage aufzuklären, ob das Blutplasma nach Santoningegebrauch ebenfalls sich gelb oder grün färbt, einem jungen Manne von früh 7—11 Uhr 8 Gr. Santonin. Bald erfolgte häufiges Thränen der Augen, das um 11 Uhr aufhörte, und Gelbsehen, welches um halb 12 Uhr noch fort dauerte. Dem Kranken wurde nun ein Aderlass gemacht; das Serum war und blieb, selbst bei Erwärmung bis 30° R. und bei Zusatz von Urin farblos. Auch alle anderen Versuche, einen dem Gallenfarbstoff analogen Farbstoff aufzufinden, sind vergeblich gewesen. Man muss also vor der Hand wohl mit Zimmermann annehmen, dass die Farbenerscheinungen bedingt werden durch Vorgänge, welche innerhalb der Retina, oder an den Centralenden des Opticus im Gehirn geschehen.

Nach den Beobachtungen von H. E. Richter und Küchenmeister, sollen bei Anwendung des sogen. Hautz'schen Präparats diese, für Laien so schreckhaften Symptome nicht auftreten, selbst nicht, wenn, wie Küchenmeister angiebt, bei Er-

wachsenen Dosen von VIII — X Gr. zweimal täglich gereicht werden. — Wie aus Anhang ersichtlich, habe ich mich bei den meisten meiner Versuche einer wässrigen Lösung von Santoninnatron bedient, und geschah diess zu einer Zeit, in der ich von der Existenz obengenaunten Präparats noch keine Kenntniss hatte. In kleinen Dosen bei Patienten angewendet, zeigte auch bei meinen Versuchen das Santoninnatron günstigen Erfolg; bei Anwendung grösserer Dosen jedoch ergaben sich den Beobachtungen von Richter und Küchenmeister gänzlich widersprechende Resultate. Es traten nicht allein dieselben physiologischen Nebenwirkungen auf, wie nach Gebrauch von reinem Santonin, sondern es zeigten sich diese sogar in weit kürzerer Zeit und weit stärkerem Grade; die Entfaltung der Wirkung des Santoninnatrons ist also eine grössere, als die des reinen Santonins.

§. 11. Therapeutische Anwendung.

Nach Mayer verdient das Santonin hauptsächliche Berücksichtigung in folgenden Fällen:

1) Wenn man anthelminthisch verfahren will und aus Rücksicht auf die sensible Beschaffenheit des Kindes, oder aus Humanität im Allgemeinen, den üblen Geschmack des Wurmsaamens vermeiden will.

2) Bei entzündlichen und fieberhaften Krankheiten, wo man in der Regel das sem. cynae ganz vermeiden muss, und wo man doch die Indication zum Abtreiben der Würmer zu haben glaubt, wird das Santonin, das sich, die anthelminthische Wirkung abgerechnet, als ganz indifferentes Mittel ausweist, von keinem anderen Mittel ersetzt werden können.

3) Passt das Santonin in allen Krankheiten, in denen man, wenn auch nur probweise, anthelminthisch verfahren will, sehr gut als Beisatz zu anderen Mitteln, da es in allen Formen ge-

geben werden kann, und nur kleine Mengen davon erforderlich sind.

Wie schon Kleiner angibt, können wir das Santonin in allen den Fällen geben, in welchen die Austreibung von Ascariden indicirt ist, müssen jedoch die ausschliessen, bei welchen zugleich Symptome von Gehirnreizung vorhanden sind.

Ueber Dosis und Form sagt Küchenmeister Folgendes: »Am besten ist es, das Santonin gleichzeitig mit fetten Oelen zu reichen, um es am ehesten zur Auflösung zu bringen, und ich habe dazu vorgeschlagen, es auf eine Butterschnitte aufgestreut, oder in einem Eigelb mit Zucker zu geben, und hierauf alle 3 — 4 Tage ein mildes Laxans (Jalappenpulver, Electuar. lenit. pharmac. saxon.) folgen zu lassen, oder denen, welche Oele leicht nehmen, es mit Ricinusöl (2—4 Gr. auf 1 Unc. Oel kaffeeleöffelweise bis zur abführenden Wirkung) zu reichen. Dabei lasse man das Mittel wo möglich einige Tage, oder einen Tag um den andern in der Weise wiederholen, dass vielmehr breiige, täglich mehrmalige, als wirkliche Durchfallsstühle eintreten. Auch gleichzeitiger Milchgebrauch, vielleicht selbst Anwendung des Santonin in Buttermilch lassen sich empfehlen und überhaupt die Buttermilch als Laxans sich bei Wurm kuren, zumal der Kinder, substituiren.«

Weitere Formen ergeben sich aus folgenden empfehlenswerthen Recepten.

Rp. Santonini gr. duo, sacch. alb. scrup. sem. M. f. p. disp. tal. dos. no. IV. D. S. Alle St. 1 Pulv. z. g.

Rp. Santonini gr. duo, calomel. gr. unum, jalapp. tost. gr. tria, sacch. alb. scrup. sem. M. f. pulv. disp. tal. dos. no. III. D. S. Alle St. 1 Pulv. z. g.

Rp. Aq. laxat. V., aq. foenic. an. unc. duas, santonini gr. quinque, sal. polychr. S. unc. sem., syr. alth. unc. unam. M. D. S. Alle St. 1 kl. Essl. v. z. n.

Rp. Aq. foenic. V., aq. flor. til. aa unc. duas, santonini gr. quinq., tart. tart. unc. sem., syr. simpl. unc. unam. M. D. S. Alle St. 1 Essl. v. z. g.

Rp. Santonini, calomel., resin. jalapp. aa gr. VI, syr. rhei q. s. ut f. elect. molle. D. S. Alle Stunden 1 Kaffelöffel voll z. g.

~~~~~

## **A n h a n g.**

### **Bericht über die von mir angestellten Versuche.**

#### **A. Versuche, bei welchen Santonin, beziehungsweise Santoninnatron durch die geöffnete Vene eingespritzt wurde.**

Das hierbei beobachtete Verfahren war folgendes. Eine gut gereinigte Injectionsspritze wurde mit der zu benutzenden Flüssigkeit gefüllt, und zwar so, dass keine Luft in der Spritze enthalten war. Hierauf wurde das Thier auf einem Operationstische gehörig befestigt, die Haare an der Seite des Halses abgeschoren und die äussere Drosselader bloß gelegt und vollständig isolirt. Sodann wurde sie möglichst hoch unterbunden, unterhalb der Ligatur geöffnet, der Schnabel der Spritze, ungefähr einen Zoll tief, durch die Oeffnung in das Gefäß eingeführt und die Wände des letzteren durch eine zweite, um Vene und Spritzen-schnabel gehende, Fadenschlinge fest an diesen gepresst, so dass nichts neben hinaustreten konnte, und nun die Flüssigkeit langsam eingespritzt.

#### *Erster Versuch.*

10 h. 40 m. Einem vierteljährigen gesunden Hunde wurden 0,5 Grm. Santonin, welches in 7 CCm. gewöhnlichen Brennspiritus gelöst war, in die linke Vena jug. ext. eingespritzt.

Während der Einspritzung gerieth das Thier in grosse Aufregung und machte, so weit es die ihm angelegten Fesseln zuließen, heftige

Bewegungen. Sodann zeigten sich in rascher Aufeinanderfolge asthmatische Respiration, Streckkrampf, zuletzt völlige Paralyse. Die Pupille war sehr erweitert und der Herzschlag schwach.

Nach 7 Min. war das Thier todt.

Die Section, welche alsbald vorgenommen wurde, ergab Folgendes: Magen und Darmhäute sind nicht injicirt, die Blase ist gefüllt und ebenfalls nicht injicirt. Dagegen ist die Leber dunkelkirschroth und sehr blutreich und Nieren und Milz ebenfalls hyperämisch. Die Lungen sind zusammengefallen und nicht sonderlich hyperämisch, die Lungenränder emphysematös. Das Herz ist schlaff und stark gefüllt, ebenso sind die in die Lunge gehenden Gefässe stark gefüllt. Das rechte Herz ist ausgedehnt und mit Blut überfüllt, im linken findet sich ebenfalls dünnes Blut. Das Blut ist sehr flüssig und nirgends zeigen sich Eiweisscoagula (der rasche Tod also nicht dem Alkohol zuzuschreiben.). Zwischen den trabeculis, sowie in den Gefässen, welche aus dem rechten Herzen abgehen, finden sich Blutgerinsel. Das Blut aus dem rechten Herzen gerinnt an der Luft und scheidet Serum aus. Das Gehirn ist nirgends geröthet, hier und da zeigen sich einzelne Blutstippen, im Ganzen jedoch nur wenige. Die Gehirnhäute sind gleichfalls ziemlich blutleer und die Ventrikel überall ohne Wasseransammlung.

### *Zweiter Versuch.*

Derselbe wurde an einem gesunden ausgewachsenen Kaninchen vorgenommen; es wurden dazu 6 CCm. einer Flüssigkeit verwendet, welche durch hinreichendes Kochen von  $\frac{1}{4}$  Grm. Santonin mit gleichviel reinem krystallisirten kohlensauren Natron in Wasser dargestellt wurde. 8 h. 58 m. Einspritzung von 3 CCm. dieser Flüssigkeit in die linke Vena jug. ext.

Losgebunden und frei in einen Korb gesetzt respirirt das Thier häufiger und stellt die Ohren senkrecht in die Höhe. Dabei sitzt es ruhig und in gewöhnlicher Haltung an seinem Platze,

9 h. 10 m. Wird unruhig und leckt häufig mit der Zunge an den Lippen.

9 h. 22 m. Beginnt zu zittern, jedoch nur kurze Zeit.

9 h. 30 m. Wechselt öfters seinen Platz; vorgehaltenen Klee frisst es mit Begierde.

9 h. 48 m. Zweite Einspritzung von weiteren 3 CCm. derselben Flüssigkeit.

Das Thier sitzt fortwährend ruhig an seinem Platze und zeigt weder im Verlaufe des Vormittags, noch auch während des Nachmittags weitere bemerkenswerthe Erscheinungen. -- Am anderen Morgen war es todt.

### *Dritter Versuch.*

Hierzu wurde gleichfalls ein ausgewachsenes gesundes Kaniachen gebraucht und demselben 10 CCm. einer Flüssigkeit eingespritzt, welche man durch Kochen von  $\frac{1}{2}$  Grm. Santonin mit derselben Gewichtsmenge reinen krystallisirten kohlensauren Natrons in Wasser erhalten hatte.

11 h. 5 m. bis 11 h. 6 m. Einspritzung von 5 CCm. der erwähnten Flüssigkeit, also  $\frac{1}{4}$  Grm. Santonin, in die linke Vena jug. ext.

Zeigt keinen Erfolg.

11 h. 15 m. bis 11 h. 16 m. Zweite Einspritzung von 5 CCm. derselben Flüssigkeit.

Das Thier wird hierauf möglichst rasch losgeschnallt und frei in das Zimmer gesetzt.

11 h. 21 m. Zittert stark mit den Ohren und bewegt den Kopf stossweise nach hinten; dabei hebt es sich mit dem vorderen Theile des Körpers in die Höhe.

11 h. 30 m. Legt den Kopf nach hinten, zittert stark am ganzen Leibe und hebt sich vorne in die Höhe, so dass es auf die Hinterbeine zu sitzen kommt; in dieser Stellung entstehen krampfhaftes masticatorische Bewegungen der Kiefern mit starkem Zähneknirschen.

Nachdem der Anfall vorüber, sitzt das Thier wieder ruhig, jedoch in aussergewöhnlicher Haltung, an seinem Platze und hält die Ohren lothrecht.

2 h. Nachmittags. Das Thier sitzt fortwährend ruhig an demselben Platze; aufgescheucht springt es mit grosser Geschwindigkeit im Zimmer herum. Der Urin, welcher durch Druck am Bauche entleert wurde, ist dick und gelb wie Galle. Eine kleine Quantität desselben wird mit Wasser gemengt und mit Aetzkali versetzt. Die Farbe der Flüssigkeit verändert sich zwar ins Rothe, die Reaction ist jedoch nicht stark und kaum zu vergleichen der Reaction, welche sich noch 50 St. nach Einnehmen des Santoninnatrons im Urin des Menschen zeigt. Der klar abgegossene Urin lieferte, mit Salzsäure behandelt, keine Ausscheidung von Santonin, während ein Gegenversuch mit Santoninnatron und Salzsäure eine solche Ausscheidung ergiebt.

Auch am folgenden Tage zeigte das Thier, ausser einer Neigung sich in

dunkle Ecken zu verkriechen, nichts Bemerkenswerthes. Es erholte sich wieder vollständig und blieb am Leben.

#### *Vierter Versuch.*

Einem jungen Hunde von 21 Tagen wurden 10 CCm. einer Flüssigkeit eingespritzt, welche durch Kochen von  $\frac{1}{2}$  Grm. Santonin und gleichviel kohlensaurem Natron in Wasser dargestellt worden war.

8 h. 34 m. bis 8 h. 35 m. Einspritzung der erwähnten Flüssigkeit in die linke Vena jug. ext.

Das Thier wird rasch losgeschnallt und in einen Korb gesetzt. Es ist eine Zeit lang sehr unruhig und schreit fortwährend, wird aber darauf ganz ruhig.

9 h. 2 m. Zittert stark am ganzen Leibe, leckt mit der Zunge an den Lippen und macht Schlingbewegungen.

9 h. 15 m. Das Zittern kommt wieder, jedoch stärker; zuckt hierauf mit dem Kopfe nach hinten, auch mit der einen oder anderen Extremität, und bekommt einen masticatorischen Krampfanfall.

Nachdem der Anfall vorüber und das Thier einige Minuten ruhig im Korb gesessen, beginnt es zu schreien, zittert dann stark am ganzen Leibe, zuckt zwischendurch mit der einen oder anderen Gliedmasse, am häufigsten mit den hinteren Extremitäten, und derselbe masticatorische Krampf tritt wieder auf.

Ausser den erwähnten traten im Verlaufe des Tages keine weiteren bemerkenswerthen Erscheinungen auf. Die Anfälle wiederholten sich zwar noch zu verschiedenen Malen, waren jedoch stets schwächer und traten nach immer längeren Zwischenpausen auf.

Das Thier erholte sich wieder vollständig.

### **B. Versuche, bei welchen Santoninnatron unter die Haut gespritzt wurde.**

#### *Erster Versuch.*

Das hierbei beobachtete Verfahren war folgendes. Bei einem ausgewachsenen gesunden Kaninchen wurde am Rücken die Haut gespalten und im Unterhautzellgewebe ein Sack gebildet. In diesen brachte man 1 Grm. Santonin, gelöst mit ebensoviel kohlensaurem Natron in der Kochhitze, nebst 18 CCm. Wasser. Die Wunde wurde hierauf wieder zugenäht und das Thier zur Beobachtung in einen Korb gesetzt.

9 h. 5 m. Einspritzung von 9 Ccm. der erwähnten Flüssigkeit unter die Haut.

Das Thier sitzt ruhig und in gewöhnlicher Haltung im Korbe; nach einigen Minuten entsteht frequentere Respiration, die Ohren injiciren sich stark und um 9 h. 47 m. sind 144 Respirationsbewegungen in einer Minute zu bemerken.

10 h. Zittert plötzlich sehr stark am ganzen Leibe und hebt sich mit dem vorderen Theile des Körpers in die Höhe, worauf krampfartige masticatorische Bewegung der Kiefer entsteht. Die Pupillen sind dabei auffallend erweitert.

Nachdem der Anfall vorüber und das Thier kurze Zeit ruhig im Korbe gesessen, entsteht wieder heftiges Zittern und derselbe masticatorische Krampf tritt wieder auf; dabei hat sich das Thier vorne in die Höhe gehoben, so dass es auf den Hinterbeinen sitzt. Auffallend ist zugleich ein Krampf im rechten Ohre, sowie im rechten Vorderfusse. Nachdem der Anfall vorüber, spreizt das Thier die Vorderbeine auseinander und stützt den Kopf mit dem Kinn auf den Boden.

10 h. 25 m. Zweite Einspritzung von 9 Ccm. derselben Flüssigkeit in denselben Unterhautzellgewebssack.

Nach der Einspritzung sitzt das Thier ruhig und in gewöhnlicher Haltung im Korbe, beginnt dann um 10 h. 50 m. wieder stark zu zittern und wird abermals von masticatorischem Krampfe befallen. Dabei knirscht es mit den Zähnen und ein zäher Speichel läuft ihm aus dem Maule.

Die Anfälle folgen sich nun sehr rasch. Sie beginnen gewöhnlich mit Rückwärtsbeugung des Kopfes und masticatorischem Krampfe; dann folgt Zittern des ganzen Körpers, zwischendurch auch klonische Krämpfe der einen oder anderen Gliedmasse. Diese Anfälle dauern kurze Zeit, dann erfolgt Ruhe, bei welcher das Thier ganz adynamisch, mit seitwärts gestreckten Extremitäten, platt auf dem Bauche liegt. Die Respiration ist dabei sehr schwach. Plötzlich fällt es auf die Seite und bekommt einen neuen Krampfanfall. Dabei werden die Gliedmassen von convulsivischen Erschütterungen erfasst; ihre Bewegungen sind ähnlich denen beim Schwimmen, sie sind rhythmisch. Bald hören jedoch alle Bewegungen auf; das Thier öffnet das Maul und liegt, ohne einen Athemzug zu thun, wie todt da. Nach einiger Zeit bemerkt man an dem Unterleibe wieder schwache Respirationsbewegungen, an denen je-

doch der Brustkorb sich nicht betheiligt (Zwerchfellsrespiration). Um 10 h. 37 m. war das Thier todt.

#### Section, 21 St. nach dem Tode.

Zunächst wurden die Augen herausgestochen und in einem Glase mit Aetzkali gemengt. Es zeigte sich wohl nach einiger Zeit ein schwacher gelber Schimmer, aber keine rothe Färbung; ebenso wenig gaben die Augenhäute, mit Aetzkali geprüft, eine farbige oder sonstige Reaction. Die Umhüllungen des Gehirns sind ziemlich blutreich. Die Sehnerven mit dem Chisma wurden aus der Schädelhöhle herausgenommen, in ein Uhrglas gebracht und mit Aetzkali behandelt. Die Nerven färbten sich zwar, wie einige die Reaction beobachtende Zuschauer bemerkt haben wollten, in Folge der Berührung mit Aetzkali schwach gelb, die Färbung ist jedoch so schwach, dass man über ihre Existenz Zweifel hegen kann. Die von den Nerven abfließende Flüssigkeit scheint noch mehr gelb zu sein, besonders wenn man das Uhrglas, in welchem die Reaction vorgenommen wurde, auf weisses Papier stellt. Die Durchschnitte des Gehirns lassen nur wenig Blutpunkte wahrnehmen, indessen hat die graue Substanz doch eine röthliche Färbung. Ein Stück Gehirn, mit Aetzkali befeuchtet, liefert keine Reaction. Die am Rücken eingeschnittene und zurückgeschlagene Haut zeigt sich ziemlich trocken; höchstens erscheinen einzelne Stellen des Applicationsterrains etwas feuchter. Auch lässt das ganze Unterhautzellgewebe an der Applicationsstelle keine salzigen oder krystallinischen Bildungen erkennen. Die Resorption des Santoninatron ist also eine vollständige gewesen. Die Nieren sind ziemlich blutreich; ihre Durchschnitte färben sich, mit Aetzkali befeuchtet, allmählig feuerlilienroth; am deutlichsten an der vorher gelben Marksubstanz, weniger deutlich, jedoch noch zu erkennen, in der Rindensubstanz. Das Herz ist stark ausgedehnt, besonders in den Vorhöfen; die Kranzgefäße sind stark injicirt. Die Ventricel, am meisten der rechte, enthalten dunkel schwarzes, geronnenes Blut, mehr noch die Vorhöfe. Die Coagula sind fest und zeigen nirgends ausgeschiedenen Faserstoff.

Die Lungen sind carmoisinroth, theils scharlachroth und sehr blutreich. Auf den Durchschnitten bemerkt man, selbst in den feineren Gefäßen, zahlreiche schwarze Pröpfe, welche beim Drucke austreten. Emphysematische Stellen sind nicht vorhanden. Die vom Herzen abgehenden grossen Gefäße der Lunge sind sehr stark mit Blut gefüllt. Die linke Lunge ist scharlachroth, weniger mit Blut gefüllt und hat ein ockeres Gewebe. Die Leber ist chronisch erkrankt; sie enthält im Ge-

webe eine Menge weisser pathologischer Punkte und ist, wie es scheint, von Würmern afficirt. Die Milz ist schlaff, glatt und ziemlich blutreich. Der Magen ist ziemlich ausgedehnt und enthält ein starkes Paquet in Verdauung begriffener, grüner Massen, die auf der ganzen Peripherie mit einer weissen Schleimhaut umgeben sind. Die Schleimhaut des Magens ist weiss, glatt und glänzend. Auch die übrigen Häute zeigen nichts Abweichendes. Der Dünndarm ist mit einer gelben zähflüssigen Masse erfüllt, die, mit Aetzkali behandelt, stark Ammoniak entwickelt.

### *Zweiter Versuch.*

Einem gesunden ausgewachsenen Kaninchen wurde am Rücken die Haut gespalten, im Unterhautzellgewebe ein Sack gebildet und in diesen durch eine Injection 18 Ccm. einer Flüssigkeit eingespritzt, welche man durch Kochen von 1 Grm. Santonin und gleichviel kohlensaurem Natron in Wasser dargestellt hatte. Hierauf wurde die Wunde wieder zugenäht und das Thier in einen Korb gesetzt.

9 h. 14 m. Einspritzung von 18 Ccm. der erwähnten Flüssigkeit unter die Haut.

Frei hingesezt fängt das Thier sofort an zu fressen und zeigt sich ganz munter. hört jedoch um 9 h. 33 m. wieder auf und sitzt ruhig.

9 h. 47 m. Legt sich mit dem Leibe dicht an den Boden und stellt die Ohren lothrecht: der ganze Körper hat dabei eine langgestreckte Haltung.

9 h. 50 m. Führt plötzlich mit dem Kopfe in die Höhe, lässt ihn aber alsbald wieder auf den Boden fallen; das Zucken wiederholt sich öfter und geht durch den ganzen Körper.

10 h. 6 m. Lässt Urin laufen. Ein in den Urin getauchtes weisses Papier wird mit Kali befeuchtet; es zeigt jedoch keine Reaction.

Um 10 h. 10 m. beginnt der masticatorische Krampf, zugleich Zähneknirschen und Ausfluss von einem zähen Speichel aus dem Munde, lässt aber sehr bald wieder nach.

10 h. 25 m. Erneuter stärkerer Anfall.

Von jetzt an wiederholen sich die Anfälle rascher, dauern länger und sind stärker. In das Zimmer gesetzt rutscht das Thier während des Anfalls auf dem Fussboden herum. Liegt dann ruhig und platt auf dem Bauche mit seitwärts ausgestreckten Extremitäten. Nach einiger Zeit zittert das Thier wieder am ganzen Leibe, rutscht im Kreise herum und fällt dann ganz auf die Seite. In dieser Lage macht es rhythmische

Bewegungen mit den Extremitäten, respirirt dabei langsam und bekommt Zuckungen durch den ganzen Körper. Nach einem neuen masticatorischen Krampfanfalle versucht es vergeblich sich zu erheben; es fällt wieder auf die rechte Seite, zittert stark am ganzen Leibe und respirirt sehr langsam. Respiration und Herzschlag werden immer schwächer und sind kaum noch zu bemerken.

Um 11 h. 30 m. war das Thier todt.

Section, 21 St. nach dem Tode.

Unter der Haut am Rücken ist der Zellstoff zwar hier und da etwas stärker angefeuchtet als gewöhnlich, aber eine Ansammlung von einer Flüssigkeit ist nirgends zu finden. Die Lösung des Santoninnatrons ist vollständig resorbirt. Die Milz ist sehr stark mit Blut gefüllt, an der Oberfläche schieferblau, auf den Durchschnitten dunkelkirschroth. Die innere Auskleidung der Luftröhre ist oberflächlich geröthet und injicirt. Das Herz ist sehr ausgedehnt und die Kranzgefässe stark injicirt; rechter Vorhof und Ventrikel enthalten dunkelschwarzes flüssiges Blut, ebenso der linke Vorhof und Ventrikel. Die grossen Gefässe der Lunge sind sehr blutreich und mit dunkelschwarzem Blute angefüllt. Die Lungen sind scharlachroth, blutreich und liefern auf den Durchschnitten viel scharlachrothes flüssiges Blut. Die Leber ist chronisch erkrankt, völlig degenerirt, und hat das Ansehen einer mit Tuberceln durchsetzten Lunge, was aber gewiss nur Wurmbrut ist. Der Magen ist stark ausgedehnt: seine äussere Oberfläche bietet nichts Bemerkenswerthes. Im Innern findet sich krätige Masse in Schleim eingehüllt; die Schleimhaut ist weiss und bietet nichts Auffallendes. Der Dünndarm ist ziemlich schlaff und enthält eine gelbe schmierige Masse, ist aussen mit gabelförmigen Gefässen bedeckt und hat überall unverletzte Häute. Der Dickdarm ist mit zahlreichen Kothballen angefüllt, wodurch er ein perl-schnurartiges Ansehen gewinnt. Gewebsveränderungen sind nicht daran zu finden.

Die Nieren zeigen sich auf den Durchschnitten ziemlich blutreich. Mit Aetzkali betupft entwickelt sich in den Capillaren, selbst der Marksubstanz, eine feuerlilienrothe Masse. Die Harnblase ist leer; die innere Oberfläche, mit Aetzkali betupft, wird nicht roth, dagegen entwickelt sich auf der Schleimhaut eine Menge sternförmiger Capillaren, die wohl nichts anderes sind, als mit dem Umwandlungsproduct des Santonins gefüllte Lymphgefässe. Die Augenflüssigkeiten reagiren nicht auf Aetzkali.

*Dritter Versuch.*

Einem gesunden ausgewachsenen Kaninchen wurde am Rücken die Haut gespalten und im Unterhautzellgewebe ein Sack gebildet. In diesen wurden 24 CCm. einer Flüssigkeit eingespritzt, welche man dadurch erhalten hatte, dass 1 Grm. Santonin mit gleichviel kohlensaurem Natron in Wasser bis zur vollständigen Lösung gekocht wurde. Die Hautwunde wurde hierauf wieder zugenäht und das Thier in einen Korb gesetzt.

7 h. 45 m. Einspritzung von 12 CCm. Flüssigkeit unter die Haut.

Das Thier, welches sich während der Operation vollkommen ruhig verhielt, beginnt, sobald es in den Korb gesetzt ist, laut und anhaltend zu schreien, nimmt eine langgestreckte Haltung an und respirirt rascher.

8 h. 15 m. Es wird wieder ruhig; seine Ohren sind blass und liegen nach hinten.

8 h. 52 m. Verändert häufig seinen Platz.

10 h. Zweite Einspritzung von 12 CCm. derselben Flüssigkeit in denselben Unterhautzellgewebssack.

10 h. 10 m. Respirirt lebhaft und zittert am ganzen Leibe, jedoch nicht stark und nur kurze Zeit.

11 h. Wird wieder unruhig, beginnt abermals und stärker zu zittern und nimmt eine andere Haltung an, indem es sich mit dem Bauch platt auf den Boden legt, so dass der Rücken flach wird. Dabei sind die Ohren stark injicirt.

11 h. 45 m. Lässt Urin laufen, welcher, mit Aetzkali behandelt, purpurrothe Färbung zeigt.

Ausser diesen Erscheinungen zeigt das Thier, auch im Verlaufe des Nachmittags, nichts Bemerkenswerthes. Am anderen Morgen war es todt.

*Section:*

Im Unterhautzellstoff, besonders zu beiden Seiten am Leibe und der Brust, fanden sich hyperämische Stellen, ohne Eiterung. Die Lungen waren roth, blutreich und nicht emphysematös; das Herz war ausgedehnt und enthielt im Innern viel dunkles geronnenes Blut; überdiess ausgeschlagenen Faserstoff (Faserstoffpolypen). Die Leber war dunkelkirschroth und sehr blutreich. Magen gefüllt, Magenhäute normal, Blinddarm stark gefüllt, im Dickdarm zerstreute Ballen. Nieren ziemlich blutreich; die Durchschnitte derselben, mit Aetzkali betupft, färben sich in

deutlicher Weise roth, und zwar so, dass die weisse Marksubstanz eine Menge rother Striche zeigt.

### *Vierter Versuch.*

Bei einem jungen Hunde von 9 Tagen wurde am Rücken das Fell gespalten und im Unterhautzellgewebe ein Sack gebildet. In diesen brachte man 9 h. 31 m. 4 Grm. Santonin, gelöst mit ebensoviel kohlen-saurem Natron in der Kochhitze, nebst 6 CCm. Wasser. Die Wunde wurde zwar sorgfältig wieder zugenäht, doch drängte sich etwas von der eingebrachten Flüssigkeit wieder heraus, so dass ein Verlust von ungefähr ein Dritttheil der eingespritzten Flüssigkeit statt fand.

Das Thier, welches während der Operation stark schrie, wurde auf eine Strohecke gelegt und blieb hier unter fortwährendem Geschrei liegen.

9 h. 43 m. Zuckt öfterer mit dem Kopfe nach hinten und zittert am ganzen Leibe. Das Zucken wird heftiger und geht durch den ganzen Körper, hört jedoch nach einiger Zeit wieder auf.

10 h. 10 m. Legt sich platt auf den Bauch und drückt den Kopf an den Boden.

Nachdem das Thier einige Zeit so gelegen, zuckt es wieder mit dem Kopfe nach hinten und zittert hierauf am ganzen Körper; die Extremitäten sind dabei seitwärts ausgestreckt. Das Zittern wiederholt sich von Zeit zu Zeit; zugleich werden die einzelnen Gliedmassen von klonischen Krämpfen erfasst. Die Ohren befinden sich in steter zitternder Bewegung.

Nachmittags 2 h. 15 m. Zweite Einspritzung von weiteren 6 CCm. Flüssigkeit, welche in gleicher Weise dargestellt sind.

Frei hingesezt schreit das Thier fortwährend, bekommt sodann 2 h. 50 m. Zittern am ganzen Körper nebst masticatorischem Krampf. Die Respiration ist dabei schwach. Nach einiger Zeit ist es ganz ruhig und zeigt nichts Bemerkenswerthes.

4 h. 20 m. Demselben Thiere wurde eine dritte Einspritzung in denselben Unterhautzellgewebssack gemacht, und wurden dazu 6 CCm. einer Flüssigkeit verwendet, welche durch Kochen von  $\frac{1}{3}$  Grm. Santonin mit gleichviel kohlen-saurem Natron in Wasser dargestellt war.

Ausser den bereits erwähnten Erscheinungen zeigte das Thier nichts Bemerkenswerthes und wurden deshalb die Beobachtungen von 6 h. 30 m. an nicht weiter fortgesetzt. — Das Thier starb nicht in Folge der drei Einspritzungen.

### **C. Versuch, bei welchem Santoninnatron in den Magen eingespritzt wurde.**

Ein für das Experiment bestimmtes, ausgewachsenes, gesundes Kaninchen wurde auf einem Operationstische hinreichend befestigt, die Kiefer desselben mittelst einer hinter den Schneidezähnen durchgeführten Pincette von einander entfernt und, nachdem so für Einführung eines elastischen Katheters hinreichend Raum gewonnen, dieser durch den Oesophagus bis in den Magen herabgeleitet. Durch diesen Katheter wurde sodann die anzuwendende Flüssigkeit eingespritzt, sofort Katheter und Pincette entfernt, das Thier seiner Fesseln entledigt und zur Beobachtung in einen Korb gesetzt. — Verbraucht wurden bei diesem Versuche 18 CCm. einer Flüssigkeit, welche durch hinreichendes Kochen von 1 Grm. Santonin nebst gleichviel kohlensaurem Natron in Wasser dargestellt worden war.

9 h. 1 m. Einspritzung von 6 CCm. der erwähnten Flüssigkeit in den Magen.

Losgelassen sitzt das Thier ruhig und in gewöhnlicher Haltung im Korbe. Die Ohren sind nicht injicirt und die Pupillen nicht erweitert; die Respiration wird jedoch beschleunigt.

9 h. 10 m. Die Frequenz der Respiration hat zugenommen und sind 160 Respirationsbewegungen in der Minute zu bemerken.

9 h. 15 m. Das Thier sitzt fortwährend ruhig an demselben Platze und die Frequenz der Respiration hat wieder abgenommen.

9 h. 23 m. Zweite Einspritzung von 9 CCm. derselben Flüssigkeit in den Magen.

9 h. 25 m. Das Thier athmet rascher, zeigt aber keine weiteren Symptome.

9 h. 45 m. Dritte Einspritzung von 9 CCm. derselben Flüssigkeit in den Magen.

Nach der Einspritzung war wieder lebhafte Respiration zu bemerken; der Urin des Thieres, welcher mit Aetzkali geprüft wurde, zeigte die purpurrothe Farbe. — Die Beobachtungen wurden bis 6 Uhr Nachmittags fortgesetzt und waren während dieser Zeit keine auffallenden weiteren Symptome aufgetreten.

## **D. Weitere mit Santonin und Santoninnatron angestellten Versuche.**

### *Erster Versuch.*

Herr Prof. Falck und ich nahmen während eines Tages, jeder 1 Grm., reines Santonin, und zwar Vormittags um 10 h. 0,2 Grm. auf Butterbrod, um 11 h. 0,4 Grm. in Weingeist, und Nachmittags 4 h. nochmals 0,4 Grm. in Weingeist.

Die erste Dose zeigte keinerlei Erfolg; nach der zweiten stellte sich häufiges Aufstossen ein und um 11 h. 30 m. erschienen weisse Gegenstände, wie Papier, die Decke des Zimmers, gleichsam mit einem gelblichen Schimmer überzogen, jedoch nur, wenn sie in der Richtung des einfallenden Tageslichtes betrachtet wurden. Liessen wir dagegen auf weisses Papier das Sonnenlicht direct auffallen, so zeigte es den gelblichen Anstrich nicht. Nach einigen Minuten hatten weisse Gegenstände ihren gelblichen Anstrich wieder verloren. Um 12 h. war der Urin vollständig gelb gefärbt. Erst nach der dritten Dose, und zwar bei Herrn Prof. Falck um 5 h. 30 m., bei mir etwas später, stellte sich eigentliche Chromatopsie ein. Die weisslich-grauen Fensterbekleidungen, sowie die Dachschiefeln eines gegenüberstehenden Hauses erschienen grün, ebenso der Horizont, ganz weisse Gegenstände dagegen gelb. In der Ferne aufsteigender Nebel erschien grün, der Mond war mit einem deutlich grünen Kreise umgeben und die Ränder einer Kerzenflamme erschienen gleichfalls grün. Das Grün- und Gelbsehen dauerte während des ganzen Abends fort, die Augen waren sehr angegriffen und besonders empfindlich gegen das Licht. Ein schmerzhaftes Brennen in den Augen, welches bei mir sich einstellte, wurde von Herrn Prof. Falck nicht empfunden. Das Allgemeinbefinden war nicht gestört.

### *Zweiter Versuch.*

Zwei Studirende nahmen gleichfalls Santonin, und zwar ein jeder 0,6 Grm. Es wurde in zwei Dosen genommen; die erste von 0,2 Grm. um 5 h., die zweite von 0,4 Grm. um 4 h. Nachmittags. Der eine nahm es auf Butterbrod, der andere in Weingeist. Bei Beiden war der Urin um 5 h. 30 m. noch nicht gelb gefärbt und traten, ausser öfterem Aufstossen, keine Symptome auf. Um 7 h. 15 m. stellte sich bei dem einen und um 8 h. auch bei dem anderen Chromatopsie ein. Der Zenith er-

schien Beiden grünblau, ebenso die Fernsicht; der Mond zeigte einen grünen Rand und eine grüne Tapete erschien bei Kerzenlicht violett. Eine Täuschung konnte hierbei um so weniger vorliegen, als Beiden Santonin und seine Wirkung gänzlich unbekannt war.

Ausserdem klagten sie über Uebelsein und kolikartige Schmerzen im Leibe; der Eine, von etwas schwächerer Constitution, auch über Kopfwahl und Schwindel. Bei Letzterem trat noch Erbrechen ein.

### *Dritter Versuch.*

In der Absicht zu prüfen, ob directe Eintröpfungen des Santonins in das Auge ebenfalls Chromatopsie veranlasse, nahmen Herr Prof. Falck und ich solche Eintröpfungen gegenseitig vor. Verwendet wurde hierzu eine schwache wässrige Lösung von Santoninnatron, welche durch Kochen von kohlensaurem Natron und überschüssigem Santonin dargestellt worden war.

Während eines Tages wurden von Stunde zu Stunde Eintröpfungen dieser Flüssigkeit ins Auge gemacht, und hatten diese, sowohl bei Herrn Prof. Falck, als auch bei mir, ausser einem Gefühl von Wärme und einem gelinden Kitzel im Auge, keinen Erfolg. Auch konnten wir, trotz der genauesten Beobachtung, keinerlei Veränderung der Pupillen wahrnehmen.

### *Vierter Versuch.*

Herr Prof. Falck und ich nahmen, ein jeder 20 CCm. einer Flüssigkeit, welche dadurch erhalten wurde, dass man 3 Grm. reines Santonin mit Wasser kochte und so lange kohlensaures Natron in kleinen Quantitäten zusetzte, bis Alles gelöst war. Dabei wurden 2,7 Grm. kohlen-saures Natron verbraucht. Die Umwandlung erforderte ein zweistündiges Kochen. Die fertige Lösung war wasserhell und klar, reagierte schwach alkalisch, lieferte mit Chlorwasserstoffsäure versetzt einige Kohlensäureblasen und betrug insgesamt 60 CCm.

Um 10 h. nahm ich 10 CCm. der erwähnten Flüssigkeit, die einen herben, bitteren, widerlichen Geschmack hatte; es zeigten sich bei mir hierauf folgende Erscheinungen.

10 h. 30 m. Es entsteht häufiges Aufstossen und das Gelbsehen beginnt; das Zimmer gewinnt den Anschein, als sei von einem fernen Orte gelbes Licht hineingeworfen.

10 h. 40 m. Das Gelbsehen hat zugenommen; weisse Gegenstände erscheinen, besonders wenn sie in der Richtung des einfallenden Tages-

lichtes betrachtet werden, intensiv gelb. Es entsteht Schwindel, Uebelkeit und eine auffallende Incohärenz der Gedanken. Die Pupillen sind verengt.

11 h. Schwindel und Uebelkeit sind verstärkt; es entsteht Erbrechen, welches sich 11 h. 35 m. wiederholt. Der Urin ist gelb gefärbt. Das Gebsehen, welches bis jetzt noch vorhanden war, verliert sich nach und nach, ebenso die übrigen Symptome; das Befinden wird wieder besser.

Um 4 h. 10 m. Nachmittags nahm ich eine zweite Portion von 10 CCm. derselben Flüssigkeit.

4 h. 25 m. Es entsteht wieder zuerst Aufstossen, sodann Schwindel; ebenso tritt wieder die Incohärenz der Gedanken auf. Das Aufstossen kommt nun häufiger; um 4 h. 30 m. entsteht ein Gefühl von Zwicken im Leibe, vermehrte Wärme in der Magengegend, Erbrechen. Es entsteht Kopfweh, die Augen sind zugleich sehr empfindlich gegen das Licht und schmerzhaft.

Da um 4 h. 55 m. abermaliges Erbrechen eintrat und Uebelkeit, Schwindel und Kopfweh sich vermehrt hatten, so wurde keine weitere Portion mehr genommen. Nach einigen Stunden der Ruhe waren sämtliche Symptome verschwunden und das Allgemeinbefinden wieder gut.

Bei Herrn Prof. Falck, welcher zu denselben Stunden gleiche Dosen mit mir genommen, traten im Allgemeinen dieselben Symptome auf, doch kam es bei ihm nicht zum Erbrechen. Ausserdem erschien ihm noch spät Abends die Flamme eines Kerzenlichtes mit einem grünen Rande versehen, auch hatte sich durch den Genuss des Santoninnatrons ein vollständiger Magencatarrh bei ihm entwickelt; seine Zunge war belegt und trocken, der Appetit verschwunden.

### *Fünfter Versuch.*

Beobachtungen des Verf. über das Verhalten des Urins beim Genuss von Santoninnatron. Zu diesem Zwecke nahm ich von 100 CCm. einer Flüssigkeit, welche durch Kochen von 1 Grm. Santonin mit gleichviel kohlensaurem Natron in Wasser dargestellt worden war, 60 CCm.

Nachdem ich Morgens 7 Uhr das gewöhnliche Frühstück eingenommen, prüfte ich um 9 h. den Urin mit Aetzkali. Es erfolgte keinerlei Veränderung. Hierauf nahm ich 9 h. 5 m. 20 CCm. der erwähnten Flüssigkeit und prüfte um 10 h. den bereits gelb aussehenden Urin abermals mit Aetzkali. Sofort trat eine schöne purpurrothe Färbung auf.

Von Stunde zu Stunde wurden nun jedesmal 10 CCm. der Flüssigkeit genommen und, dem entsprechend, der Urin mit Aetzkali geprüft. Die Reaction erfolgte in allen Fällen sofort, die Färbung wurde jedoch intensiver, dunkler. Von 1 h. an wurde kein Santoninnatron mehr genommen.

Der im Verlaufe des Tages gelassene Urin war gelb, dickflüssig, und seine Quantität hatte sich vermindert. Am anderen Tage wurden zu verschiedenen Stunden die Harnuntersuchungen fortgesetzt. Der Urin war immer noch gelb gefärbt; durch Zusatz von Aetzkali trat zwar noch die rothe Färbung auf, jedoch nicht so intensiv, wie Tags vorher.

### *Sechster Versuch.*

Durch Kochen von 2 Grm. Santonin und gleichviel kohlensaurem Natron in Wasser wurde eine Lösung von Santoninnatron dargestellt; sie betrug 50 CCm.

Zwei Stunden nach eingenommenem Frühstücke prüften, Herr Prof. Falck und ich, um 9 h. den Urin mit Aetzkali. Es trat keine Veränderung ein.

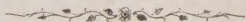
Um 9 h. 10 m. nahmen wir 20 CCm. der erwähnten Flüssigkeit, ein Jeder 10 CCm., und prüften 9 h. 25 m. den Urin abermals mit Aetzkali. Es zeigte sich noch keine Reaction.

Um 9 h. 40 m. wurde der Urin wieder mit Aetzkali geprüft. Er war bereits gelb gefärbt und nahm bei Zusatz von Aetzkali alsbald die purpurrothe Färbung an.

Herr Prof. Falck nahm Nachmittags 3 h. nochmals 10 CCm. der erwähnten Flüssigkeit und setzte die Harnuntersuchungen allein fort. Meiner Seits konnte diess nicht geschehen, da bei mir, sobald ich das Santoninnatron genommen, sofort Erbrechen erfolgte.

Herr Prof. Falck fand bei seinen Harnuntersuchungen, dass noch nach 60 Stunden, wenn er den Urin mit Aetzkali prüfte, die rothe Reaction sich zeigte.

Der während 24 Stunden gelassene Urin wurde gesammelt, im Wasserbade eingedampft und nach dem Abdampfen der Rückstand mit Aetzkali geprüft. Der Rückstand zeigte keine Reaction mehr.



## **Theses defendendae.**

### **I.**

**Perforatio nunquam nisi in foetu mortuo est instituenda.**

### **II.**

**Excisio in curanda hydrocele praeferrenda est injectioni.**

### **III.**

**Gastromalacia nonnisi in cadaveribus.**

### **IV.**

**Santoninum natronatum ad ascarides expellendas efficacissimum est remedium.**